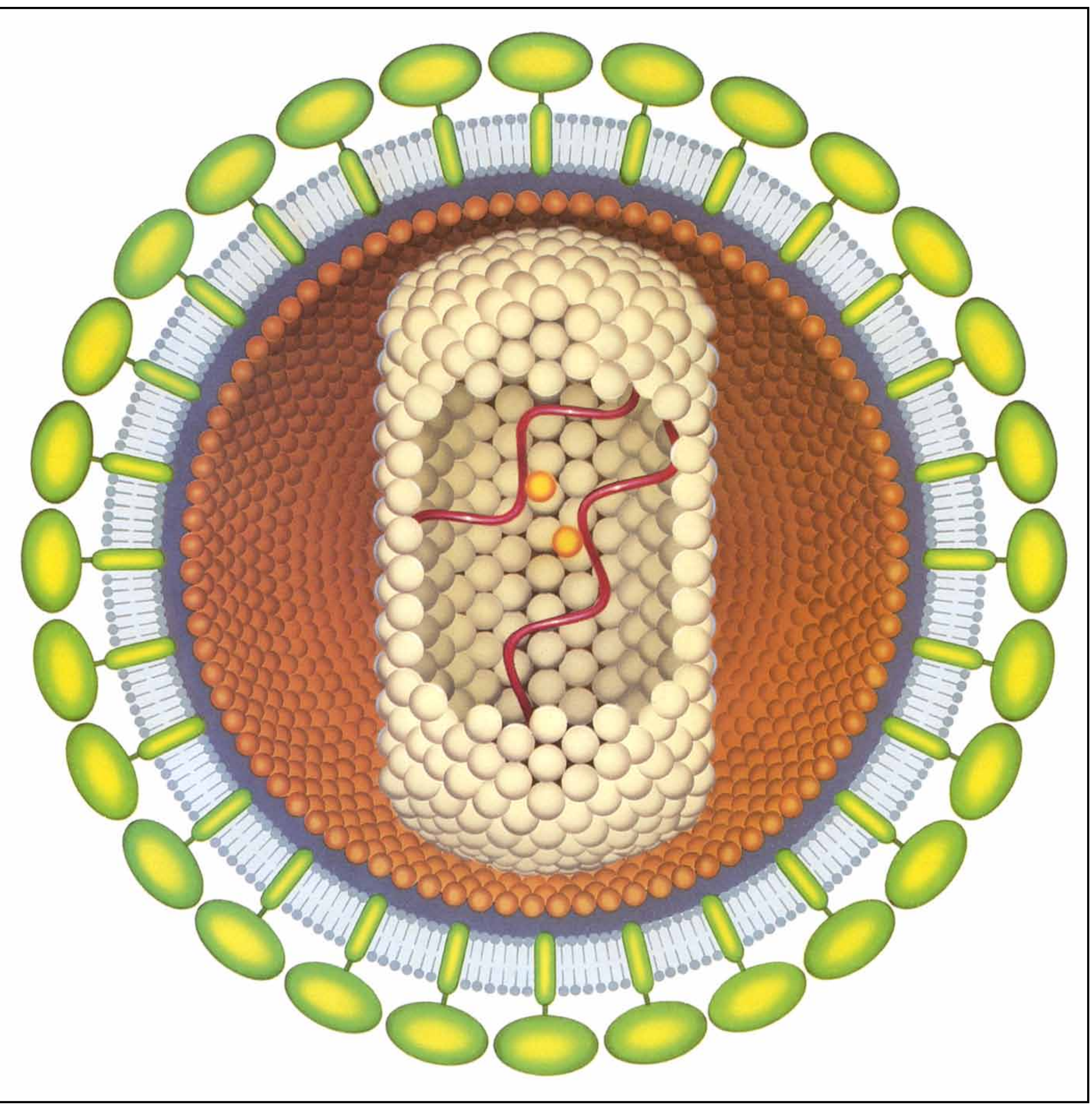
INVESTIGACION Y CIENCIA

Edición en español de SCIENTIFIC AMERICAN



EL VIRUS DEL SIDA

Marzo 1987
450 Ptas.
(IVA incluido)

Los espacios en gris
corresponden a publicidad
en la edición impresa

Número 126
Marzo 1987

INVESTIGACION Y
CIENCIA
Edición en español de SCIENTIFIC AMERICAN

INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén
DIRECTOR EDITORIAL José María Valderas Gallardo
REDACCION Carlos Oppenheimer, José María Farré Josa
PRODUCCION César Redondo Zayas
PROMOCION EXTERIOR Pedro Clotas Cierco
EDITA Prensa Científica, S.A. Calabria, 235-239 - 08029 Barcelona (ESPAÑA)

SCIENTIFIC AMERICAN

DIRECTOR EDITORIAL Jonathan Piel
REDACCION Armand Schwab, Jr. (Subdirector), Timothy Appenzeller, John M. Benditt, David L. Cooke, Jr., Ari W. Epstein, Gregory R. Greenwell, John Horgan, Robert Kunzig, James T. Rogers, Ricki L. Rusting, Karen Wright
DIRECTOR ARTISTICO Samuel L. Howard
DIRECTOR DE PRODUCCION Richard Sasso
PRESIDENTE HONORARIO Gerard Piel

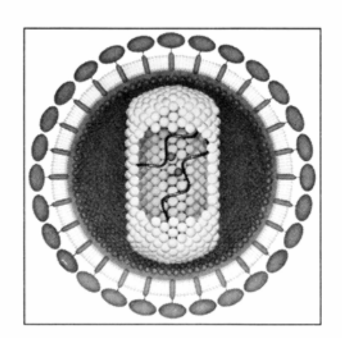
Colaboradores de este número:

Asesoramiento y traducción:

Manuel Puigcerver: *Urano;* Santiago Torres Martínez: *El virus del SIDA;* Joandomènec Ros: *Aprendizaje instintivo;* Manuel Bandrés Merino: *Energía extraída del mar;* Luis Bou: *Crecimiento fractal* y *Juegos de ordenador;* José A. Cabezas: *Liposomas;* Leonor Vernet y Enric Carrera: *Evolución del vellón de la lana;* J. Vilardell: *Taller y laboratorio.*

Libros:

Antonio Argandoña, Luis Alonso, José María Vidal Llenas y Ramón M. Masalles



PORTADA

El dibujo de la portada muestra el retrovirus humano que produce el SIDA: el virus linfotrópico *T* humano de tipo III (véase "El virus del SIDA", por Robert C. Gallo, en este mismo número). La partícula vírica, de un diámetro aproximado de una diezmilésima de milímetro, está recubierta por una membrana (*azul*) de la que sobresalen ciertas proteínas (*verde*). Otras configuran el núcleo (*marrón claro y marfil*). Como es el caso de otros retrovirus, el material genético del HTLV-III es de ARN (*rojo*); junto a él aparece la enzima retrotranscriptasa (*amarillo*). Cuando el virus infecta una célula, la retrotranscriptasa utiliza el ARN vírico de molde para la síntesis de una molécula de ADN, que se integra en los cromosomas del hospedador, donde permanece hasta que, tras activarse, se replica vertiginosamente y mata la célula. La infección por ese virus suele producir una deficiencia inmunológica grave, pues su principal hospedador es el linfocito *T*4, que desempeña una destacada función en la respuesta inmunológica.

Suscripciones:
Prensa Científica, S. A.
Calabria, 235-239
08029 Barcelona (España)
Teléfono 322 05 51 ext. 33-37

Condiciones de suscripción:
España:
Un año (12 números):
4950 pesetas (IVA incluido)
Extranjero:
Un año (12 números): 35 U.S. $
Ejemplar atrasado ordinario:
450 pesetas (IVA incluido)
Ejemplar atrasado extraordinario:
575 pesetas (IVA incluido)

Distribución para España:
Distribuciones de Enlace, S. A.
Bruch, 49 - 08009 Barcelona

Distribución para los restantes países:
Editorial Labor, S. A.
Calabria, 235-239 - 08029 Barcelona

Publicidad:
Madrid:
Gustavo Martínez Ovin
O'Donnell, 18, 4.º J - 28009 Madrid
Teléfonos 275 88 85 - 275 90 85
Cataluña:
Paulino Muñoz Victoria
Muntaner, 467-469, 3.º, 3.ª
08021 Barcelona
Teléfono 211 92 45

Controlado
por O.J.D.



PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Pintura de la portada por George V. Kelvin, Science Graphics

Página	Fuente
10	Federico Mayor y Cecilio Giménez
12-19	Federico Mayor, Cecilio Giménez y Magda Mària
21	Laboratorio de Propulsión a Chorro, de la NASA
22-23	Hank Iken
24	Laboratorio de Propulsión a Chorro, de la NASA
25-27	Hank Iken
30	Zaki Salahuddin
32-40	George V. Kelvin, Science Graphics
39	Phyllis J. Kanki
47	Stephen Dalton, Photo Researchers, Inc.
48-51	Jerome Kuhl
52	Tom Prentiss
54-56	Jerome Kuhl
58-64	Thomas C. Moore
67	Paul Meakin
68-69	Andrew Christie
70	Andrew Christie (*arriba, abajo izquierda*), Nancy Hecker y David G. Grier (*abajo derecha*)
71	Leonard M. Sander
72	David G. Grier (*arriba izquierda, abajo derecha*), Eshel Ben-Jacob (*arriba derecha*), L. Niemeyer y H. J. Wiesmann (*abajo izquierda*)
75	Pieter R. Cullis y Michael Hope, Universidad de Columbia Británica
76-77	Patricia J. Wynne
78	The Liposome Company, Inc. (*arriba, abajo izquierda*), R. E. Pagano (*abajo derecha*)
79	Gabriel López-Berestein
80	Carl R. Alving
81	Gabriel López-Berestein
82	Patricia J. Wynne
85	Stefan Meyer, Animals Animals (*arriba*); K. Stepnell, Taurus Photos, Inc. (*abajo*)
86-88	Patricia J. Wynne
89	Michael L. Ryder
90	Thea Gabra-Sanders (*arriba*), Michael L. Ryder (*abajo*)
91	Ian R. Pitkethly (*arriba*), Michael L. Ryder (*abajo*)
95	Oliver Strimpel, The Computer Museum, Boston
96-97	Edward Bell
98	Pat Macaluso
101	Thomas Gold (*arriba*), Craig F. Bohren (*abajo*)
102-103	Michael Goodman

ISSN 0210-136X
Dep. legal: B. 38.999-76
Fotocomposición Tecfa, S.A.
Almogàvers, 189 - 08018 Barcelona
Fotocromos reproducidos por GINSA, S.A.
Gráfica Elzeviriana, S.A.
Nápoles, 249 - Tel. 207 40 11
08013 Barcelona
Printed in Spain - Impreso en España

Los autores

FEDERICO MAYOR y CECILIO GIMENEZ ("Receptorpatías") son catedráticos de bioquímica en la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid. Mayor se doctoró en farmacia en 1958 y en 1963 fue nombrado profesor de bioquímica de la Universidad de Granada, donde inició en España los estudios de bioquímica perinatal y patología molecular, y puso en marcha el Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad Infantil. Trabajó con el profesor H. A. Krebs en la Universidad de Oxford (1966-67) y en 1973 contribuyó a la fundación del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", del que fue su primer director. A la atención que venía prestando a las enzimopatías y alteraciones adquiridas que cursan con retraso mental, ha unido en los últimos años la que corresponde al papel central de la fisiopatología de los receptores. Giménez, que inició su formación en la Universidad de Granada, se recibió de doctor en la Autónoma de Madrid. Pasó luego un año en la Universidad de Birmingham. Tras su retorno al Centro de Biología Molecular se dedica al estudio de la bioenergética de los sistemas de liberación y recaptura de neurotransmisores y su patología.

ANDREW P. INGERSOLL ("Urano") comenzó a participar en la misión del *Voyager 2* antes de su primer encuentro con Júpiter, en 1979. Es profesor de ciencias planetarias en el Instituto de Tecnología de California. Ha dedicado su carrera al estudio de atmósferas y climas, interés que se despertó en él por los proyectos que realizó siendo todavía alumno en el Amherst College. En 1965, la Universidad de Harvard le concedió el doctorado. Ha participado en varias misiones planetarias del proyecto Pioneer.

ROBERT C. GALLO ("El virus del SIDA") decidió dedicarse al estudio del cáncer cuando, contando él 14 años, murió su hermana de leucemia. Hoy es director del Laboratorio de Biología de Tumores Celulares del Instituto Nacional del Cáncer, donde trabaja desde 1965. Cuenta con importantes aportaciones a la investigación en ese campo, la más importante de ellas su descubrimiento de la relación existente entre los retrovirus y las leucemias y linfomas humanos. En 1981 reunió un equipo que concentraría sus esfuerzos en la investigación del SIDA y, en 1984, identificó el HTLV-III, el virus causante. Cursó el primer ciclo universitario en el Providence College, licenciándose en medicina por la Facultad de Jefferson, en 1963. Su trabajo le ha hecho acreedor a numerosas distinciones honoríficas, incluidos dos premios Lasker por investigación médica en los últimos cinco años.

JAMES L. GOULD y PETER MARLER ("Aprendizaje instintivo") son, respectivamente, profesor de biología de la Universidad de Princeton y profesor de comportamiento animal en la Universidad Rockefeller. Gould se licenció en biología molecular, por el Instituto de Tecnología de California, en 1970. En la preparación de su doctorado, que le concedió la Universidad Rockefeller en 1975, investigó el comportamiento animal. Sus trabajos se centran en el estudio de la comunicación, navegación y adquisición de conocimientos en las abejas. Marler se licenció en botánica por la Universidad de Londres (1948); se recibió de doctor en 1952. En 1966, tras nueve años de docencia en Berkeley, pasó a la Universidad Rockefeller. Investiga en el campo de la comunicación animal en el centro de observación que esa institución tiene en Millbrook, Nueva York.

TERRY R. PENNEY y DESIKAN BHARATHAN ("Energía extraída del mar") son ingenieros espaciales del Instituto para la Investigación de la Energía Solar (SERI) de Golden, Colorado. Penney, gerente de la sección termológica, ingresó en el SERI en 1979, después de terminar un proyecto de investigación del flujo bifásico en columnas de refrigeración por tiro natural. Cursó estudios de ciencias en las universidades de Purdue y Tennessee. Trabajó como ingeniero del proyecto de túnel de viento del Centro Arnold para el Desarrollo de la Ingeniería, de Tullahoma, Tennessee. Bharathan nació en Kumbakonam, India. Formado en el Instituto de Tecnología de Madrás, se recibió de doctor por la Universidad de Virginia en 1976. Durante cuatro años fue profesor adjunto de investigación del Darmouth College, interesándose también por la energía nuclear. Se trasladó al SERI en 1980 y actualmente dirige la investigación en energía térmica del océano. Bharathan copreside el grupo de energía solar de la división de conversión de energía y transferencia térmica del Instituto Norteamericano de Ingenieros Químicos.

LEONARD M. SANDER ("Crecimiento fractal") se interesó por los fractales y el crecimiento fuera del equilibrio impulsado por su pasatiempo favorito: el ordenador. En su calidad de profesor de la Universidad de Michigan suele realizar experimentos sobre física del estado sólido y mecánica estadística. Fue alumno de la Universidad de Washington en St. Louis y se recibió de doctor en física por la Universidad de California en Berkeley, en 1969. Disfrutó de una beca de postdoctorado en la Universidad de California en San Diego antes de incoporarse a la Universidad de Michigan en 1969.

MARC J. OSTRO ("Liposomas") fue el primer empleado de la Liposome Company Inc. y hoy ostenta el cargo de vicepresidente y jefe científico de la organización. Licenciado en biología por la Universidad Lehigh, se doctoró en bioquímica por la de Syracuse. Trabajó en el Hospital Clínico de la Universidad de Illinois, primero como becario de postdoctorado y luego como profesor asociado de microbiología e inmunobiología; ocupaciones que dejó en 1981 para dirigir su compañía. No ha roto sus lazos con la docencia, y dicta cursos en la Universidad de Medicina de New Jersey en Piscataway.

MICHAEL L. RYDER ("Evolución del vellón de la lana") se interesó por el ganado ovino cuando trabajaba para la Asociación para la Investigación de las Industrias de la Lana, de Leeds, Inglaterra, en 1951. Desde entonces ha visitado más de 40 países y escrito más de 200 artículos, combinando la práctica de la biología con estudios de arqueología e históricos sobre el ganado doméstico. Tras su licenciatura en ciencias, en 1951, por la Universidad de Leeds, investigó durante nueve años sobre los folículos de lana, mientras preparaba la tesis doctoral, defendida en Leeds en 1956. Permaneció luego dos años en la Universidad de New England en Australia; en 1962 se trasladó a Edimburgo, para incorporarse a la Organización para la Investigación de la Cría Animal, del Consejo británico de Investigación Agrícola. En 1984 pasó a formar parte de la plantilla de la Organización de Investigación de las Granjas Hill. Ryder tiene previsto crear un instituto internacional de investigación y museo del ganado ovino e historia de la lana cuando se jubile, este mismo año.

Hace...

José M.ª López Piñero

...trescientos años

Falleció Vicente Mut, uno de los mejores observadores astronómicos de la España del siglo XVII, protagonista destacado de la introducción en nuestro país de la ciencia moderna. Nacido en Palma de Mallorca en 1614, inició su formación con los jesuitas, ingresando en la Compañía, aunque abandonó a los pocos meses la carrera religiosa por la militar, llegando a ser sargento mayor de la ciudad de Palma. Tenía estudios de matemáticas y trabajó como contador e ingeniero, pero, por otra parte, había cursado derecho y fue cronista general del Reino de Mallorca.

Como científico, Mut mantuvo relación epistolar con numerosos autores españoles y extranjeros. Entre ellos sobresale Giovanni Battista Riccioli, que en su célebre *Almagestum novum* y en otros libros recoge las contribuciones del mallorquín. El primer trabajo publicado por Mut, *De Sole Alfonsino restituto* (1649), está dedicado al diámetro del Sol, su paralaje y la anchura de la sombra terrestre. Riccioli ofreció de él un amplio resumen, destacando el dispositivo paraláctico usado por Mut para observar el movimiento solar y estimar su diámetro.

En su *Tratado de arquitectura militar* (1664), aparte de su interés propiamente técnico, se encuentra, según Víctor Navarro, "el primer intento de incorporación de la dinámica galileana para el estudio del tiro de proyectiles y las primeras referencias de la nueva mecánica de toda la literatura española del siglo XVII".

Publicó más tarde sus estudios sobre el cometa de 1664 en *Cometarum anni MDLXV enarratio physico-mathematica* (1665), así como unas *Observationes motuum caelestium* (1666). Cotarelo subraya que midió las distancias angulares entre las Pléyades y, sobre todo, que, para explicar la trayectoria del cometa citado, supuso una trayectoria de tipo parabólico. Llama a esta suposición "atisbo admirable" por el que Mut mereció que algunos autores lo consideraran más tarde uno de los predecesores de Newton. Navarro anota, a este respecto, que asimila el movimiento del cometa a la trayectoria parabólica de un proyectil, aunque todavía de manera analógica.

Mut tenía una excelente información acerca del saber astronómico de su tiempo, que asociaba a una idea muy clara del progreso científico: "Aunque abundan las teorías formuladas por astrónomos muy expertos con detalladas sistematizaciones de las estrellas, cada día las observaciones astronómicas más recientes descubren lugares recónditos en el cielo. Con los medios de la antigua astronomía, el gran Atlas que fue Tycho Brahe sostuvo esta mole sobre sus robustísimos hombros, al que –agobiado como estaba bajo tan grande carga– ayudó Longomontano. En el mismo escenario sudó y sintió frío Kepler, que tabuló los movimientos de Marte con cifras más precisas. Lansberg intentó sistematizar los movimientos celestes para todos los siglos. Vendelino, eliminando la ecuación de los días naturales, creyó haber calculado de modo definitivo los eclipses en sus Tablas Atlánticas. Bullialdo aportó algunas novedades con sus Tablas Filolaicas. Juan Domingo Cassini formuló la teoría del Sol con precisas proporciones. El padre Juan Bautista Riccioli, en su Nuevo Almagesto, estructuró todo el saber astronómico con sabia pluma y observaciones muy exactas, posibilitando mayores cosas.

"Las observaciones de los autores más recientes demuestran que subsisten todavía dificultades que hay que superar y exigen que se intenten comprobaciones más precisas en la armonía de los movimientos celestes."

La obra de Kepler le influyó de modo especial, por lo que dedicó gran atención a demostrar las ventajas del estudio de los movimientos planetarios utilizando elipses, aunque limitándolas al papel de artificios matemáticos.

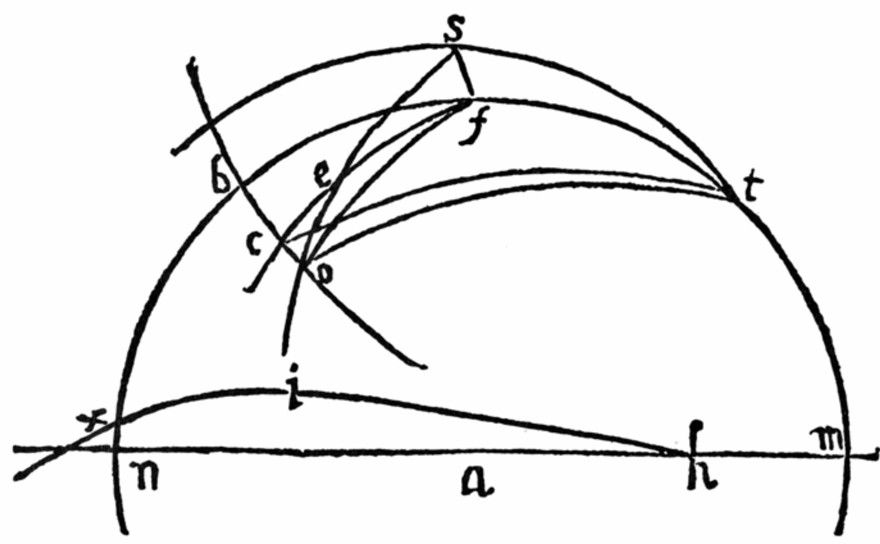
Discípulo de Mut fue el valenciano José de Zaragoza y Vilanova, principal figura de la astronomía práctica en la España del Barroco.

Como ejemplos de las aportaciones de Mut vamos a ofrecer la traducción castellana de tres fragmentos procedentes de sus obras *Cometarum anni MDLXV enarratio physico-mathematica* y *Observationes motuum caelestium*, que corresponden al cometa de 1664 y su trayectoria parabólica, a la primera ley de Kepler y al telescopio como instrumento de la nueva astronomía:

"Como el cometa de este año (1664) trazó casi un semicírculo en contra del orden de los signos, parece imposible que pasara desde Libra hasta Aries con movimiento rectilíneo, como por una cuerda, puesto que en dicha trayectoria recta hubiera estado próximo a la Tierra, incluso extraordinariamente cerca, con un desmesurado paralaje, que de hecho no fue tan enorme. En efecto, la cuerda que subtiende al arco mayor en el cuadrante se acerca más en el centro. Esta dificultad también se plantea con el sistema que acepta el movimiento de la Tierra, de modo que el cometa que, por su trayectoria rectilínea, nosotros temíamos que cayera en la Tierra, Kepler temía también que chocara con el Sol.

"Para explicar la razón de que pueda aparecer como un semicírculo, hay que admitir que en dicho movimiento rectilíneo existe alguna desviación, como si el cometa se moviera como un cohete que, terminado el ascenso, cae en forma de arco; o como un proyectil que, al debilitarse el movimiento rectilíneo, se inclina con una trayectoria parabólica, tal como expuse en mi Arquitectura Militar, parte I, capítulo 22, número 10.

"Sea en este esquema la Tierra en *a*.



1. Esquema de Mut para explicar la trayectoria parabólica del cometa de 1664

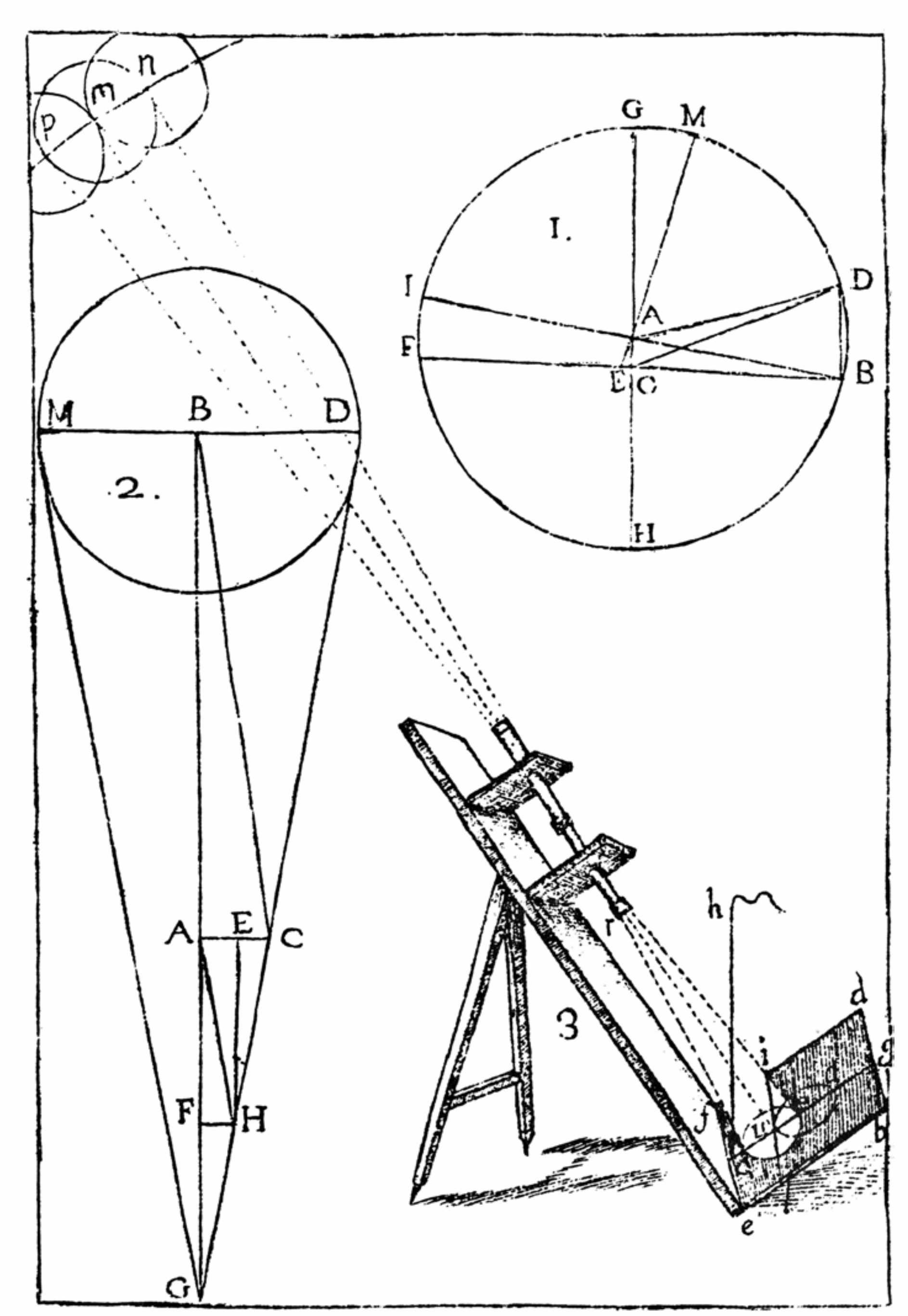
Aceptemos que el ascenso de este cometa se produjo en el éter, digamos en *h*, y que el movimiento rectilíneo de su trayectoria fue *hi*; al debilitarse su impulso, se desvió y fue desde *i* hasta *x* con movimiento mixto o parabólico... De esta forma, estuvo más alejado de la Tierra al principio y al fin, es decir, en *h* y *x*, y más cercano entre *i* y *h*, como resulta de las observaciones. En la parte media de su trayectoria estuvo más próximo a la Tierra y avanzó con mayor velocidad, ya que entonces estaba situado en la parte de la cuerda más cercana a la Tierra y en ella, aunque los espacios son iguales, abarcan mayor arco celeste, por lo que en las posiciones más próximas parecía moverse con mayor velocidad que en las alejadas.

"Estoy convencido de que el cometa al principio de su aparición estaba más alejado de la Tierra, al menos por encima de la Luna, puesto que las observaciones realizadas en el mismo instante en Mallorca y Valencia apenas difieren. El 18 de diciembre a las 5.45′ horas comprobé que la recta del cometa era de 171.40′ con declinación austral de 24.15′. En el mismo instante, en Valencia (cuya hora local es 5.34′), el Padre Zaragoza determinó que la recta era de 171.44′ y la declinación 24.18′, de donde se deduce que el paralaje en diversos lugares no excede el lunar...

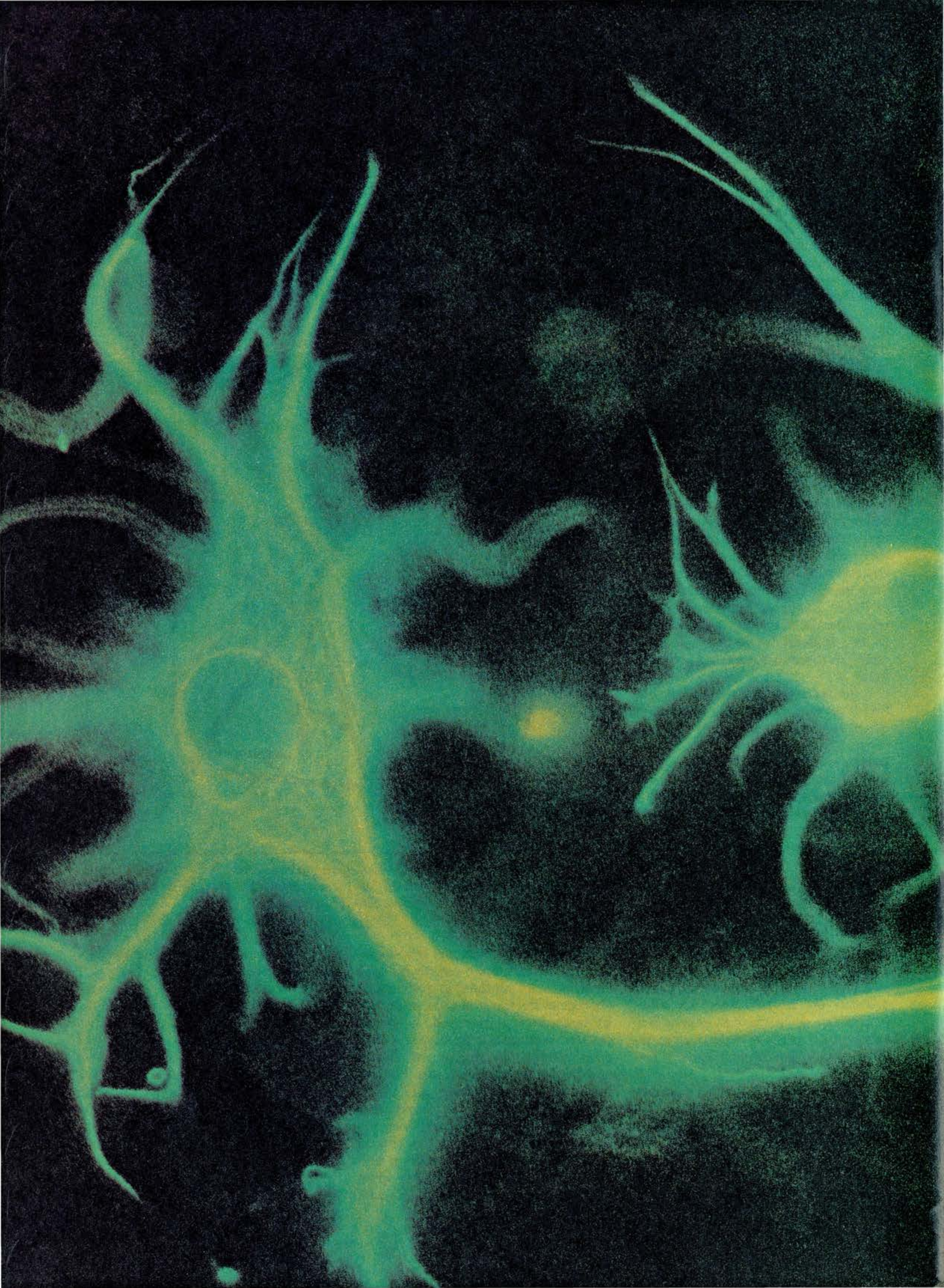
"Aunque tengo por muy cierto que los planetas se mueven por círculos, ya que el movimiento circular es más adecuado para la perpetuidad del giro en todas direcciones que sin interrupción repiten los cuerpos celestes que integran el Universo, pero, como, para facilidad del cálculo, el conjunto de círculos puede resolverse en elipses, pienso que deben admitirse sistemas formados por éstas, no sólo para las ecuaciones del centro (de las que tenemos las óptimas debidas a Longomontano, así como las del P. Riccioli, según el fácil método de la nivelación del centro de excéntrico y según otros muchos modos), sino, sobre todo, porque las distancias al Sol por las que se deducen las protaféreses del orbe, se explican de forma más exacta. Sea abandonado, pues, el molestísimo y tedioso cálculo por el de Kepler y Bullialdo...

"Adaptamos el telescopio para observar el conjunto de planetas, obteniendo la amplitud y las divisiones de su ocular con cuatro procedimientos. En primer término, con las manchas de la luna. En segundo, con la Estrella Polar alrededor del meridiano, pasando frente al campo visual del telescopio, mientras un ayudante cuenta las oscilaciones de un péndulo, lo que permite obtener el tiempo y el arco recorrido. En tercer lugar, observando la aproximación de Saturno o de Júpiter a cualquier estrella fija, aunque sea desconocida (que aparecen con mucha frecuencia), acercamiento que puede medirse, conociendo el movimiento diario del planeta. Hay que tener cuidado, sin embargo, de no hacer esta observación 10 o 12 días antes o después de la estación del planeta, pues entonces recorre una trayectoria más amplia, como lo muestran las tablas y comentaré después.

"En cuarto lugar, se coloca en el telescopio de dos lentes convexas, cerca del foco interior del ocular, un anillo atravesado por hilos finísimos, que forman cuadrados iguales muy pequeños, de modo semejante a las retículas utilizadas para reducir figuras. De esta manera, la superficie lunar o el espacio celeste que abarca el telescopio se observa subdividido en muchos cuadrados iguales, cuyos lados se miden con los métodos antes citados, y así estimemos los intervalos con exactitud."



2. Disposición paraláctica del telescopio para obtener el movimiento del Sol, según De Sole Alfonsino restituto *(1649), de Vicente Mut. Observación de pantalla con proyección de la imagen*



Receptorpatías

El proceso de reconocimiento bioquímico se centra en dos clases de proteínas: las enzimas y los receptores. Las alteraciones de estos últimos, o receptorpatías, constituyen un nuevo capítulo de la fisiopatología molecular

Federico Mayor y Cecilio Giménez

Los mecanismos de reconocimiento molecular que intervienen en los procesos bioquímicos que tienen lugar a lo largo de la vida se interpretan en términos de complementariedad espacial y afinidad química. La relación adenina-timina y citosina-guanina es la clave de la réplica, transcripción y traducción de las características genéticas. Esta afinidad preferente entre bases púricas y pirimidínicas no sólo rige la genética, sino que gobierna asímismo la síntesis de proteínas. Estas identifican a los respectivos sustratos, activadores o inhibidores.

Junto a las enzimas, otras proteínas encargadas del reconocimiento molecular, los receptores, han alcanzado en los últimos años un creciente protagonismo. Son proteínas situadas principalmente en las membranas biológicas, capaces de transmitir, mediante cambios conformacionales, el impacto que la señal biológica produce al unirse a su receptor específico. Los receptores pueden ser monoméricos o poliméricos, hallarse asociados a canales iónicos o a enzimas como la adenilatociclasa, directamente o a través de proteínas interpuestas. La señal biológica (presentada en forma de hormona, neurotransmisor, neuromodulador, agonistas y antagonistas) provoca, al unirse al lugar activo del receptor, una modificación estructural o espacial en un dominio dado de la proteína, situado al otro lado de la membrana, que pone en marcha, siempre a través de la adopción de formas complementarias en el espacio, los más variados tipos de reacciones; incluidos, entre éstos, los que conducen a la formación de un endosoma y a su internación (endocitosis) o al proceso inverso de externación o exocitosis. Los receptores no sólo se hallan en la membrana que ciñe a la célula, sino también en la de los orgánulos intracelulares (mitocondrias, lisosomas. etcétera).

Se dan en gran número: en algunas células existen, por ejemplo, hasta unos 40.000 receptores de LDL-colesteril linoleato, un compuesto lipídico de baja densidad. Su funcionalidad depende de muchos factores, de reacciones de activación y de sensibilización, amén de su conformación espacial característica. Además de las mutaciones genéticas que afectan a las secuencias en cualquier centro activo y que, por tanto, producen una incapacidad funcional, en el caso de los receptores de membrana deben tenerse en cuenta las que alteran la composición de los segmentos enclavados en la bicapa lipídica. En efecto, la sustitución de los aminoácidos apolares de dichos segmentos por otro polar, sea ácido o básico, originaría un núcleo de lipofobicidad que distorsionaría el anclaje de la proteína en la membrana.

Receptores especialmente relevantes y especializados son los que se sitúan en los extremos presinápticos y postsinápticos de las neuronas relacionadas con los procesos de neurotransmisión. Los neurotransmisores, una vez liberados al espacio sináptico, interaccionan con los receptores postsinápticos o con autorreceptores presinápticos, permitiendo así el paso de la información por cambios en el movimiento de iones a través de la membrana o mediante la modulación de la síntesis de segundos mensajeros.

Una de las áreas pioneras en la investigación neurobioquímica, y también una en las que más se ha avanzado, es la relativa al reconocimiento y caracterización de neurotransmisores. Hasta hace muy pocos años se conocían sólo cuatro o cinco neurotransmisores; en la actualidad se cuentan ya más de sesenta, siendo la mayoría –unos cincuenta– péptidos. Aunque a primera vista parezca que estructuralmente algunos neurotransmisores estén muy alejados, todos comparten una serie de propiedades comunes: bajo peso molecular, solubilidad en agua -son polares a *p*H fisiológico- y casi todos son aminas, aminoácidos o sustancias relacionadas. La acetilcolina y catecolaminas se sintetizan a partir de precursores circulantes, mientras que los aminoácidos y los péptidos son sintetizados a partir de esqueletos carbonados procedentes de glucosa.

Las acciones sinápticas de estos neurotransmisores pueden ser inhibidoras o excitadoras y, aunque suele afirmarse que cada neurotransmisor realiza siempre el mismo tipo de acción en todos los sitios, no siempre sucede así. Por ejemplo, la acetilcolina ejerce una acción inhibidora en el corazón, pero excitadora en el músculo esquelético. En general, puede decirse que el sistema nervioso es capaz de usar la misma sustancia para diferentes propósitos y que, inversamente, la misma función —verbigracia la excitación— puede realizarse por diferentes sustancias. Flexibilidad y plasticidad que no se limitan al sistema nervioso, sino que constituyen una constante de los sistemas biológicos.

Venía aceptándose también en neurobioquímica el llamado principio de Dale, que proponía que cada neurona liberaba y contenía un solo neurotransmisor. Esta norma se ha demostrado sólo en invertebrados. En mamíferos, después de los recientes trabajos de Hökfelt aplicando técnicas inmunohistoquímicas y autorradiográficas, ha quedado claro que las neuronas del sistema nervioso central pueden alojar varios simultáneamente: serotonina-

1. CULTIVO PRIMARIO DE ASTROCITOS de cerebro de rata crecidos durante 14 días y teñidos por un método de inmunofluorescencia indirecta mediante el uso de un anticuerpo específico contra la proteína fibrilar ácida de células de la glía (GFAP), aumentado mil veces. Los astrocitos son células de la neuroglía ramificadas, que albergan receptores y transportadores para numerosas substancias neuroactivas (catecolaminas y aminoácidos neurotransmisores, entre otros). La fotografía ha sido obtenida por los autores.

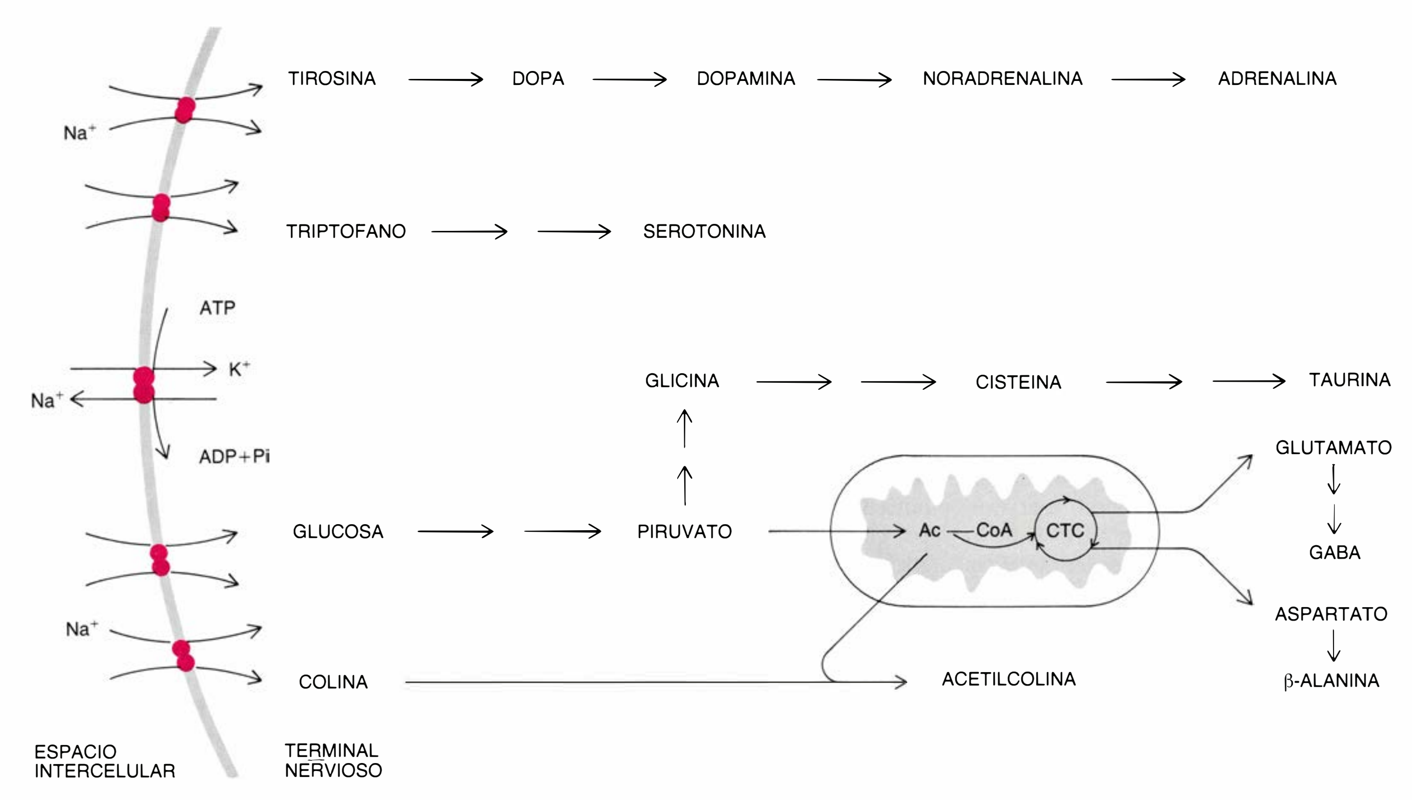
sustancia p-TRH, o dopamina-neurotensina y otros. Si bien no se conoce con detalle el significado funcional de la presencia y liberación conjunta de neurotransmisores clásicos y neuropéptidos en la misma neurona, es evidente que, en algunos casos, puede tener importantes implicaciones fisiopatológicas. Así, ciertas alteraciones en neuronas donde coexisten dopamina-colecistoquinina pueden explicar los fundamentos etiológicos de la *esquizofrenia*, y las neuronas noradrenérgicas y con neuropéptido Y pueden regular en gran parte la presión sanguínea y otras funciones autónomas.

Las neuronas han desarrollado un gran número de mecanismos, mediante los cuales mantienen los niveles de neurotransmisores del terminal nervioso entre límites adecuados. Estos mecanismos varían radicalmente según se trate de neurotransmisores peptídicos o de neurotransmisores derivados de metabolitos. La regulación de los niveles de catecolaminas, serotonina o acetilcolina se realiza en el propio terminal nervioso, donde se encuentran sus transportadores así como las enzimas requeridas para su síntesis; ello permite una gran conjunción entre liberación del neurotransmisor y reposición de sus niveles de concentración. La biosíntesis de acetilcolina, catecolaminas y serotonina puede ser regulada por cambios en la actividad de los transportadores de sus precursores en la membrana plasmática, que limita su disponibilidad intracelular, o bien por la actividad de enzimas limitantes en sus vías de síntesis, como pueden ser la tirosina hidroxilasa o la triptófano hidroxilasa. Algunas de estas enzimas, como la tirosina hidroxilasa, regulan su actividad o su síntesis por factores como Ca^{2+} o monofosfato de adenosina cíclico, que responden a procesos de estimulación del terminal nervioso.

La membrana plasmática del terminal nervioso, así como las células de glía adyacentes, poseen numerosos transportadores específicos para neurotransmisores o sus precursores, dependientes de sodio, de alta velocidad, que intervienen en el proceso de neurotransmisión: retiran del espacio intersináptico los neurotransmisores cuando cesa el estímulo y permiten su reutilización por el terminal. Interferencias o disfunciones de estos sistemas de transporte pueden dar lugar a una síntesis insuficiente de neurotransmisores y ser la causa de un gran número de enfermedades mentales. En *fenilcetonuria*, por ejemplo, la baja síntesis de catecolaminas y serotonina que tiene lugar puede obedecer a que las grandes cantidades de fenilalanina circulante bloqueen los sistemas de transporte de triptófano y tirosina, precursor aquél de la serotonina y ésta de las catecolaminas.

En algunos casos se ha demostrado que los neurotransmisores se almacenan en vesículas sinápticas, manteniendo así el equilibrio entre la concentración citoplasmática y la acumulada en vesículas. El transporte de catecolaminas hasta el interior de las vesículas sinápticas se realiza mediante sistemas de antiporte que dependen de la concentración de protones. En las membranas de todas las vesículas sinápticas se encuentra una actividad ATPasa casi idéntica a la mitocondrial, y un sistema capaz de mantener un gradiente electroquímico de protones de dentro hacia fuera, así como un potencial de membrana. Sistemas de almacenaje similares se han descrito para acetilcolina y muy recientemente para glutamato.

Las concentraciones de neurotransmisores peptídicos se regulan de otro modo muy distinto. Su síntesis, que generalmente conduce a precursores peptídicos de mayor peso molecular, se realiza en el cuerpo celular, a una distancia apreciable del terminal nervioso; ello requiere que los péptidos se transporten y procesen antes de actuar como neurotransmisores. Se han clonado ya los genes que codifican la síntesis de varios precursores de estos neuropéptidos, gracias a lo cual conocemos bas-

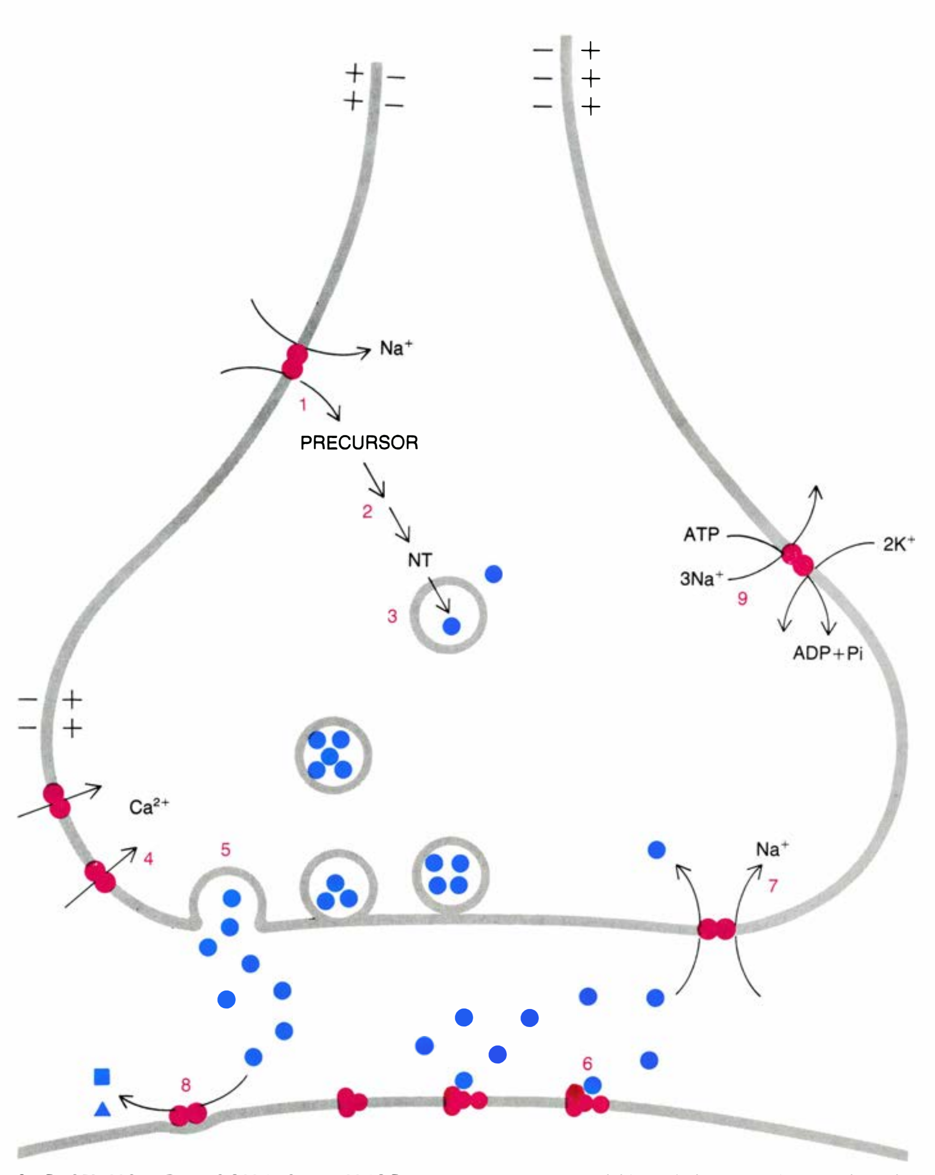


2. SISTEMAS DE TRANSPORTE y vías metabólicas implicadas en la recaptura y síntesis de los principales neurotransmisores "clásicos" en el terminal nervioso. La figura gris de la derecha simboliza los procesos desarrollados en las mitocondrias para la síntesis de acetilcolina y aminoácidos neuroactivos.

tante bien parte de este proceso previo. Las encefalinas, corticotropina y angiotensina se sintetizan en los ribosomas del cuerpo celular, son glicosiladas en el aparato de Golgi y posteriormente transportadas al terminal nervioso encapsuladas en vesículas. Durante el transporte axonal, y dentro de estas vesículas, se produce su procesamiento posterior —separación de algunos aminoácidos de la cadena— mediante la acción de proteasas específicas.

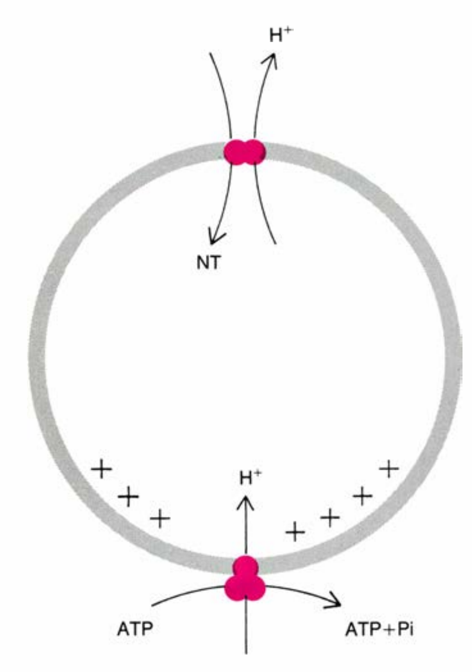
Una vez en el terminal nervioso, y en respuesta a la llegada de un potencial de acción, los neuropéptidos son liberados al espacio sináptico, donde posteriormente parece ser que no se reciclan, sino que son degradados por proteasas aún no caracterizadas. Los neurotransmisores, después de ser liberados por el terminal nervioso, se distribuyen por el espacio intersináptico e interaccionan con sitios específicos de reconocimiento molecular que existen en la membrana de la neurona adyacente, los receptores postsinápticos, y, en algunos casos, con la propia membrana de la misma neurona a través de autorreceptores.

Los receptores de neurotransmisores son proteínas integrantes de la membrana. En razón de su estructura reconocen específicamente, por acoplamiento espacial, al neurotransmisor así como a sus agonistas y antagonistas. Se requieren estructuras muy complejas para la unión con los neurotransmisores y para la traducción de su captación en un efecto biológico patente. Los puntos de unión son partes cuantitativamente muy reducidas de su estructura total. La interacción entre neurotransmisor y receptor induce una serie de cambios en las propiedades de la membrana, principalmente en dos sentidos: alterando el potencial o la resistencia. Aunque los cambios moleculares a través de los cuales ocurren estas alteraciones no se conocen con detalle, parece ser que implican dos mecanismos generales que responden al "modelo de receptor ionóforo" o a al de "receptor-segundo mensajero". El conducto iónico resulta normalmente de la unión de distintas subunidades de la macromolécula receptora. El cambio de potencial que origina tiene lugar en un microsegundo y dura uno o dos milisegundos. Sin embargo, cuando el receptor actúa como "disparador" de la acción enzimática, el proceso es más lento en su puesta en marcha, pero también dura más tiempo el efecto.



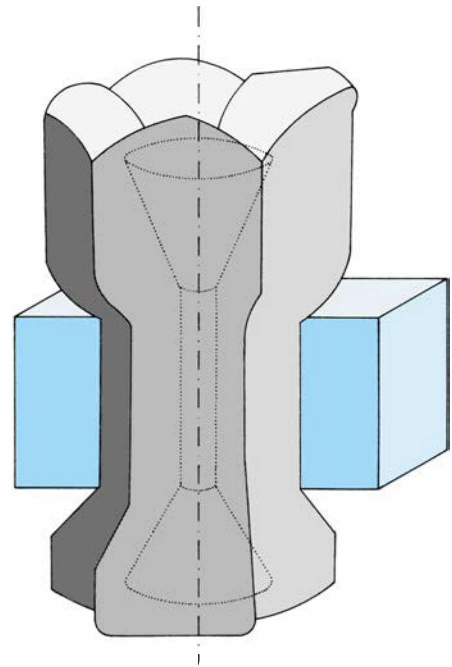
3. SECUENCIA DE ACONTECIMIENTOS en el proceso de transmisión química a través de la sinapsis. En *1*, se alojan los sistemas de transporte dependiente de Na^+ para precursores de neurotransmisores; *2*, señala la vía de síntesis de neurotransmisor; *3*, sistema de transporte al interior de las vesículas sinápticas; *4*, entrada de Ca^{2+} a través de canales dependientes de la diferencia de potencial en respuesta a una despolarización de la membrana; *5*, proceso de exocitosis del neurotransmisor al espacio intersináptico; *6*, reconocimiento e interacción del neurotransmisor en el espacio intersináptico; *7*, reconocimiento e interacción del neurotransmisor a través de sistemas de transporte de alta afinidad y dependientes de Na^+; *8*, inactivación enzimática del neurotransmisor y *9*, intervención de la enzima ATPasa, dependiente de Na^+ y K^+.

En ambas modalidades, la eficacia del receptor dependerá de su "disponibilidad activa", es decir, de su presencia en una conformación espacial que sea funcionalmente idónea para las reacciones de acoplamiento molecular que comportan los cambios que, al otro lado de la membrana, desencadenan diversas reacciones acopladas o que permiten, también mediante los oportunos cambios estructurales, el tránsito iónico. La secuencia de los aminoácidos, la estructura primaria, es directamente responsable de la capacidad de reconocimiento de la señal biológica y de los distintos efectores. Junto a la biosíntesis, su degradación y correcta localización son aspectos muy importantes en patología. No sólo se trata de que los receptores se hallen presentes en la cantidad y lugar apropiados, sino que concurran todos los efectores, proteínas y enzimas acopladas para que el proceso de reconocimiento molecular de la señal biológica se realice convenientemente. Un excelente ejemplo lo constituye el receptor β_2-adrenérgico, que no se activa hasta unas horas después del nacimiento, a pesar de haberse comprobado que se halla en la cantidad suficiente y que la producción de catecolaminas es alta en estos momentos. También la adenilato ciclasa acoplada se halla presente en forma



4. TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO de aminas biógenas en vesículas sinápticas, dependientes de ATP. El gradiente de *p*H (ácido dentro) y del potencial de membrana (positivo dentro) creados por un protón-ATPasa, constituyen la fuerza motriz para la acumulación de estos neurotransmisores a través de un sistema de antiporte protón-amina.

susceptible de ser activada. La responsable de la regulación postnatal del sistema receptor es la proteína *Ns*, que enlaza al receptor con la adenilato ciclasa: la síntesis de la subunidad α de este heterotrímero se demora hasta unas horas después del nacimiento.



5. MORFOLOGIA del receptor de la acetilcolina del órgano eléctrico de *Torpedo*. En la figura se representa esquemáticamente una vista lateral de la forma pentamérica del receptor. La distribución de cada una de las subunidades a través de la bicapa lipídica de la membrana está basada en la secuencia de aminoácidos y en la dispersión de neutrones.

Muchos de los receptores de neurotransmisores tienen dos componentes funcionales: un lugar de unión para la molécula de transmisión y un poro que atraviesa la membrana y presenta permeabilidad selectiva para cierto tipo de iones. El neurotransmisor reconoce a grupos químicos de la proteína receptora, y esta unión provoca un cambio en su conformación; el poro entonces se abre y los iones, que se encuentran a uno y otro lado de la membrana formando gradientes de concentración, se mueven tendiendo a la igualación de los mismos. El resultado final es la conversión de una señal química en una señal eléctrica.

Los canales iónicos operados por ligandos son insensibles a los potenciales de membrana, al contrario de lo que sucede en los operados por voltaje responsables de la formación de potenciales de acción y de la liberación de neurotransmisores. El cambio eléctrico que producen es proporcional a la duración e intensidad de la señal química externa; esto es, depende de la cantidad de neurotransmisor liberado, así como del tiempo que éste permanezca unido a su receptor.

Si la membrana, como consecuencia de esta interacción, aumenta su permeabilidad para el Na^+, éste entra en la célula nerviosa produciendo una despolarización: un estímulo o una excitación. Este cambio se denomina potencial excitador postsináptico. Por el contrario, si la permeabilidad de la membrana aumenta selectivamente para el K^+ o el Cl^- resulta una hiperpolarización o fijación del potencial de membrana, lo que equivale a una inhibición, es decir, a un potencial inhibidor postsináptico. Los potenciales excitadores postsinápticos no tienen que producirse necesariamente a través de un aumento en la permeabilidad del Na^+: en algunos casos, un aumento en la resistencia eléctrica de la membrana se traduce en una reducción de permeabilidad al K^+, lo que provoca un efecto despolarizante.

El aislamiento, purificación y caracterización de receptores es uno de los campos más vivos de la investigación neurobioquímica. El ejemplo más representativo es el receptor nicotínico de la acetilcolina, cuyo estudio marca la pauta para la caracterización de otros muchos.

El receptor nicotínico de acetilcolina, estudiado en *Torpedo californica*, consta de cinco subunidades, con una de ellas repetida: α_2, β, γ y δ. La composición del pentámero es similar en distintas especies, lo que parece indicar que todos proceden de una misma subunidad. Las subunidades transmembrana se hallan acopladas de tal modo que conforman en su centro un conducto iónico cuya actividad y sentido del flujo dependerán de los cambios conformacionales inducidos por la presencia o ausencia del transmisor y de diversos efectores, así como de su unión en los sitios específicos. Los puntos de enlace de la acetilcolina se hallan situados en las subunidades α. Importa destacar que, tanto en el caso de los receptores colinérgicos como adrenérgicos y de otra naturaleza, los segmentos proteínicos de la parte externa de la membrana se hallan glicosilados. El receptor nicotínico de la acetilcolina contiene un lugar con alta afinidad para la histrionicotoxina, fenciclidina y otros bloqueantes no competitivos. Se halla localizado en el lumen del conducto iónico. El receptor de nicotina se localiza en la subunidad γ, proteína transmembrana que tiene buena parte de la molécula en el espacio intersináptico.

El declive funcional de los receptores colinérgicos en el sistema nervioso central podría explicar el *síndrome de Alzheimer*, o demencia senil, que afecta a un porcentaje muy considerable de las personas de edad, produciendo una atonía progresiva de la reactividad psíquica, con pérdida de memoria y falta de coordinación. Podrían intervenir también neuronas glutamatérgicas corticales. En jóvenes con la enfermedad de Alzheimer se ha comprobado que disminuye la síntesis de acetilcolina cuando se incrementa la disfunción cognitiva. Son muchas las hipótesis y muy pocas las certezas que permiten interpretar el decaimiento de los receptores colinérgicos intersinápticos en los pacientes del síndrome de Alzheimer. ¿Qué relación guardan con esta enfermedad las placas de proteínas amiloides cuyos depósitos aparecen en el cerebro de los enfermos? ¿Y la mayor cantidad de aluminio? Es evidente que una menor fluidez de la membrana presináptica podría entorpecer el proceso de exocitosis mediante el cual la acetilcolina se libera y puede actuar, acto seguido, sobre los receptores colinérgicos postsinápticos.

Aunque todavía están por entender múltiples aspectos de la *miastenia gravis*, se trata de la enfermedad de la que se disponen mayores conocimientos básicos para su interpretación. Se caracteriza por un debilitamiento progresivo de la capacidad de movimiento de los músculos voluntarios, hasta lle-

gar a un estado de postración total. Se ha observado una respuesta positiva al tratamiento con fármacos anticolinesterásicos, que prolongan el período de acción de la acetilcolina. Hoy se sabe que la miastenia gravis es una enfermedad producida por autoinmunidad, al fallar los sistemas de vigilancia que impiden la producción de anticuerpos frente a nuestras propias proteínas. En esta reacción autoinmune se reducen los receptores nicotínicos de acetilcolina en las uniones neuromusculares. Los receptores colinérgicos nicotínicos de las sinapsis actúan como autoantígenos. Concretamente, las subunidades α son bloqueadas por este proceso de autoinmunidad, reduciéndose sucesivamente el número de receptores activos en las placas neuromusculares. En los últimos años se han descubierto respuestas autoinmunes en otros receptores, tales como los β-adrenérgicos, los de tirotropina y los de insulina.

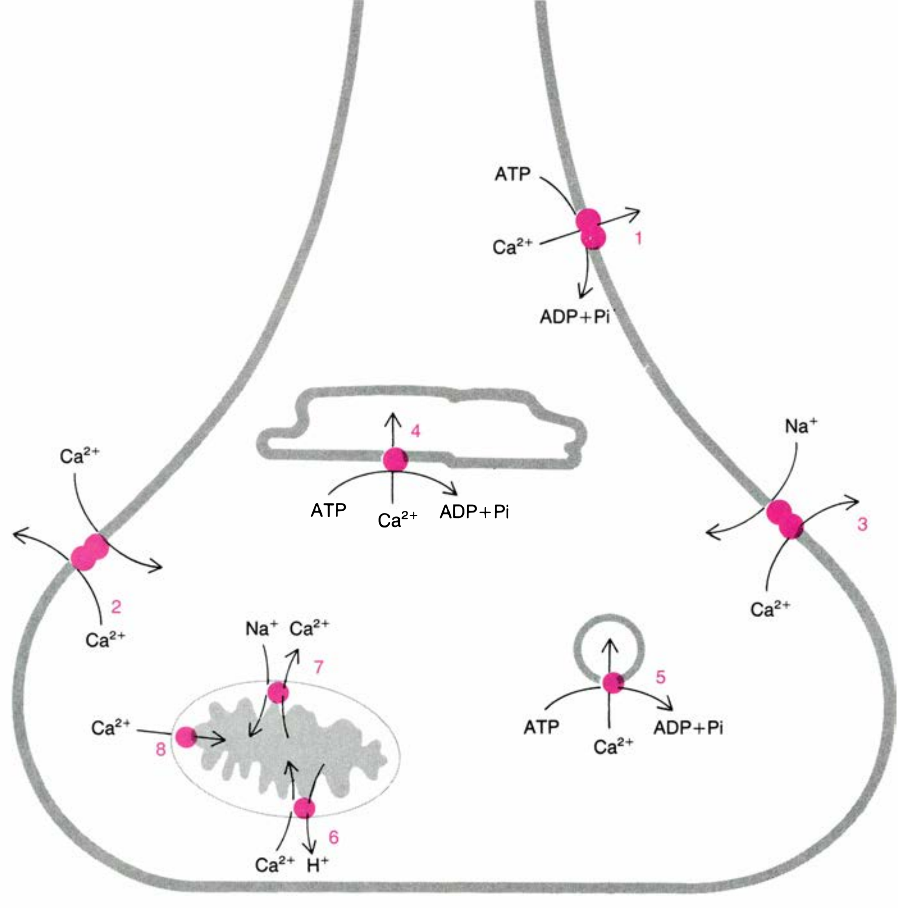
Las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina, desarrollan una destacada función reguladora en el sistema cardiovascular y son señales biológicas de importancia en la puesta en marcha de otras reacciones de considerables implicaciones fisiológicas. Existe una estrecha relación química entre la dopamina y las catecolaminas, ambas procedentes de la fenilalanina. Por su parte, el piridoxal 5-fosfato, derivado activo de la vitamina B_6 o aneurina, cataliza las reacciones de descarboxilación implicadas en este proceso y en el que, a partir del derivado hidroxilado del aminoácido triptófano, conduce a la serotonina.

Neurotransmisores como la dopamina, la norepinefrina y otros parecen operar mediante un mecanismo que respondería al modelo "receptor segundo mensajero". Estos receptores se encuentran acoplados a otras proteínas de membrana, que regularían los niveles de un segundo mensajero en la célula postsináptica. En algunos casos, la unión del neurotransmisor a su receptor induce la activación o desactivación de una adenilato o guanilato ciclasa, incrementando o disminuyendo la concentración intracelular de AMPc o GMPc, respectivamente. Estos nucleótidos cíclicos actúan, a su vez, sobre quinasas proteínicas que fosforilan otras proteínas específicas: desde canales iónicos —cambiando así las propiedades electrofisiológicas de la membrana— hasta proteínas enzimáticas —como es el caso de la tirosina hidroxilasa, modulando de esta forma la síntesis de catecolaminas—. El Ca^{2+} actúa como segundo mensajero de receptores como los de histamina o α_1-adrenérgicos. El proceso de actuación a través de la formación de un segundo mensajero es lento. En algunos casos podría estar ligado a reacciones de la célula postsináptica que nada tendrían que ver con la transmisión de señales.

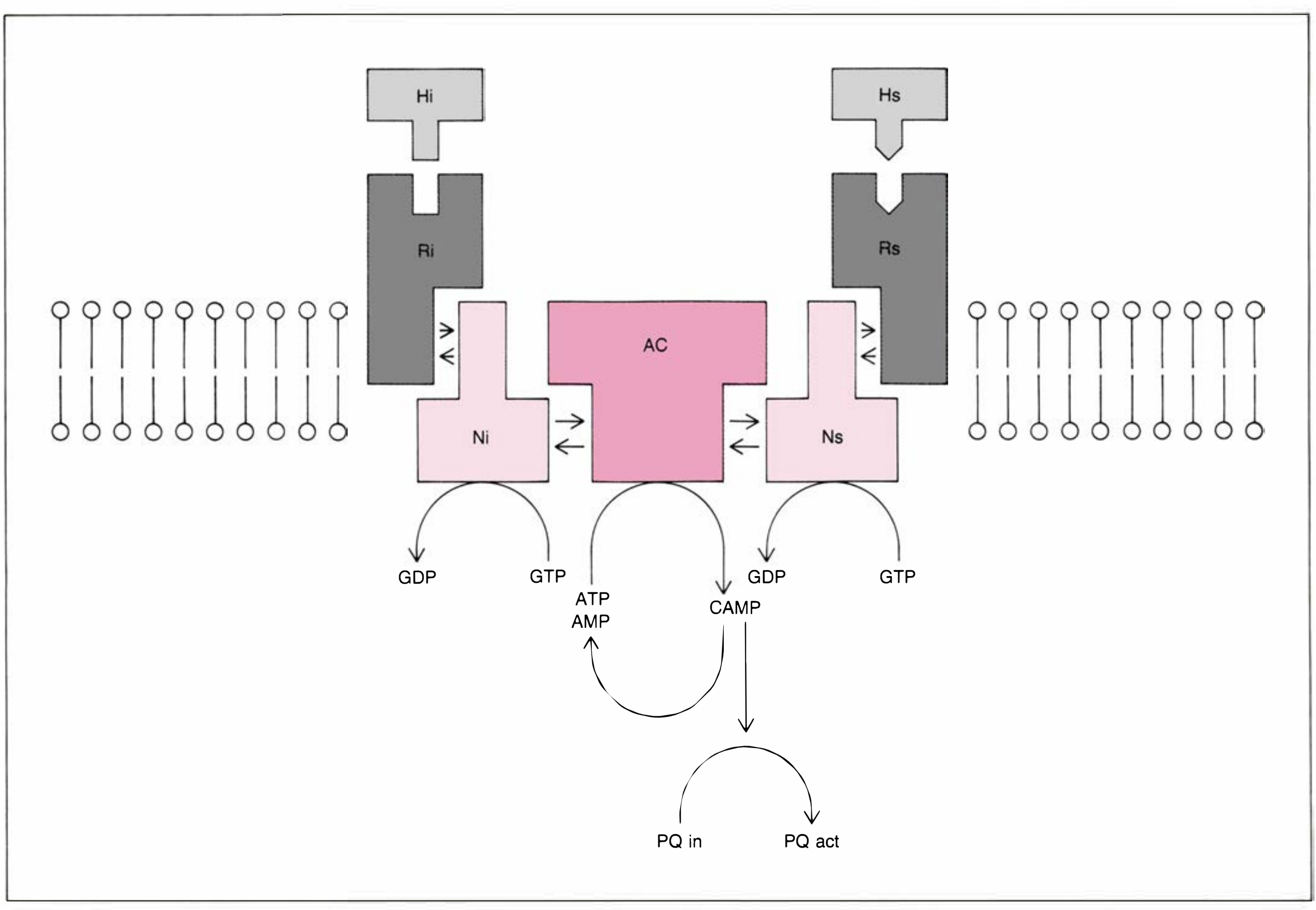
Los cambios producidos en los niveles de nucleótidos cíclicos o de calcio repercuten directamente en múltiples procesos metabólicos del terminal nervioso. Casi todas las alteraciones que producen presentan un carácter homeostático y tienden a restaurar niveles de ATP, neurotransmisores o vesículas sinápticas. Así, el Ca^{2+} citoplasmático no sólo induce procesos de exocitosis, sino que, además, estimula la glucogenolisis, la respiración mitocondrial, la endocitosis y la síntesis de neurotransmisores. El incremento de los niveles de AMPc produce acciones coordinadas con las producidas por el ion calcio.

A su vez, el AMPc regula el metabolismo energético y puede potenciar la síntesis y liberación de neurotransmisores, así como ejercer una serie de acciones que, a largo plazo, conducen a cambios en el rendimiento de la sinapsis, que son la base de los fenómenos de habituación y sensibilización. Hoy se sabe que las mutaciones que inciden en la actividad de las enzimas que conducen a la síntesis de AMPc o a su degradación resultan en disfunciones de los procesos de aprendizaje, habituación y sensibilización.

Los niveles intracelulares de AMPc se regulan por la actividad de dos enzimas: la adenilato ciclasa y la fosfodiesterasa, que catalizan su síntesis y degradación, respectivamente. La adenilato ciclasa es una enzima asociada a la membrana que se activa tras la formación de un complejo mediado por el receptor, y que requiere el concurso de una proteína sensible a GTP o a GDP. La síntesis de AMPc requiere la unión de GTP y se interrumpe cuando éste es hidrolizado en el sitio regulador. Una gran cantidad de transmisores neuronales, que activan la adenilato ciclasa, lo hacen seguramente induciendo una interacción entre sus receptores y la proteína reguladora sensible a GTP y a



6. MECANISMOS REGULADORES de las concentraciones de calcio en el interior del terminal nervioso. La membrana plasmática posee tres sistemas a través de los cuales regula las concentraciones de Ca^{2+}: la Ca^{2+} -ATPasa (*1*), el intercambio Ca^{2+}/Ca^{2+} (*2*) y el antiporte Na^{+}/Ca^{2+} (*3*). El retículo endoplasmático liso (*4*) y las vesículas sinápticas (*5*) acumulan calcio mediante procesos dependientes de ATP, mientras que la mitocondria (*6, 7, 8*) utiliza para ello parte de la energía liberada en la fosforilación oxidativa.



7. COMPONENTES DEL SISTEMA ADENILATO-CICLASA sensible a hormonas, que constituye la unidad común a los receptores estimulantes (R_s) e inhibidores (R_i). Las proteínas intermedias (N_s y N_i) son heterotrímeros: dotadas de tres unidades; las beta y gamma son idénticas, pero la alfa es distinta. En el proceso de interacción entre receptores y proteínas, el GDP se elimina. Al hidrolizarse GTP en GDP, las subunidades alfa se separan de la adelinato ciclasa.

GDP. Hay otra serie de neurotransmisores que inhiben, a través de sus receptores, a proteínas diferentes de las sensibles a GTP. Muchos opiáceos actúan a través de sus receptores estimulando la hidrólisis de GTP. En el tejido nervioso se ha encontrado una segunda forma de adenilato ciclasa regulada no sólo por esta proteínas sensibles a GTP, sino, además, por otra sensible a Ca^{2+}-calmodulina. En células que poseen esta segunda clase de adenilato ciclasa, el Ca^{2+} actúa sinérgicamente con neurotransmisores que provocan la síntesis de AMPc.

Posiblemente, el sitio de actuación de AMPc sea su interacción con quinasas de proteínas. El cerebro contiene los niveles más altos de esas enzimas dependientes de AMPc encontrados en todo el cuerpo, lo que da una idea de su importancia en la función sináptica. Las quinasas de proteínas del cerebro parecen ser similares a las encontradas en otros tejidos, aunque presentan peculiaridades en las subunidades reguladoras. Una de ellas, la RII, interacciona con calmodulina en presencia de Ca^{2+} en una reacción promovida por calcineurina. Esta unión Ca^{2+}-calmodulina inhibe la actividad basal de la quinasa bajando la afinidad de la enzima por AMPc.

En el cerebro de los animales superiores las quinasas dependientes de AMPc se concentran en lugares específicos de la célula mediante su anclaje a ciertas proteínas, a través de las subunidades reguladoras de las quinasas. La MAP_2 (proteína asociada a microtúbulos 2) tiene un sitio específico para su unión con la subunidad RII de la quinasa localizada en microtúbulos de dendritas, aunque no en los axones, y posee sitios de unión específicos que podrían asegurar una fosforilación preferencial en respuesta a AMPc. Estos datos sugieren que las quinasas de proteínas dependientes de AMPc podrían gozar de cierta especificidad de sustrato que la subunidad catalítica por sí misma no presenta.

El calcio actúa también como segundo mensajero. En muchos casos parece confirmarse que la calmodulina actúa de intermediario entre el Ca^{2+} y sus efectos, y que intervienen también otras proteínas reguladoras de la interacción entre ese ion y la calmodulina. El complejo Ca^{2+} -calmodulina estimula la actividad de varias bombas de calcio en la neurona, que regulan a su vez los niveles de Ca^{2+} citoplasmático, de modo que pueda unirse directamente a la Ca^{2+} -ATPasa de membrana plasmática o activar el transportador de Ca^{2+} en vesículas sinápticas. Por otro lado, y a través de proteína quinasas, el Ca^{2+} modifica la síntesis de neurotransmisores activando el transporte de precursores —como la colina— o enzimas limitantes de las vías de síntesis, como la tirosina o la triptófano hidroxilasa.

Aunque una gran cantidad de las acciones del Ca^{2+} se hace a través de su unión con la calmodulina y posterior activación de quinasas de proteína, en los últimos años se ha descrito la existencia de la quinasa C que, si bien precisa Ca^{2+} y fosfolípidos, no es activada por calmodulina, sino por productos de la hidrólisis del fosfatidil-inositol; en presencia de diacilgliceroles, esta quinasa se une a membranas para fosforilar posteriormente sustratos endóge-

nos. Puesto que la unión específica de una gran cantidad de hormonas y neurotransmisores a sus receptores produce un incremento en el recambio de fosfatidil-inositol, dicha enzima interviene en la acción de estas hormonas y neurotransmisores.

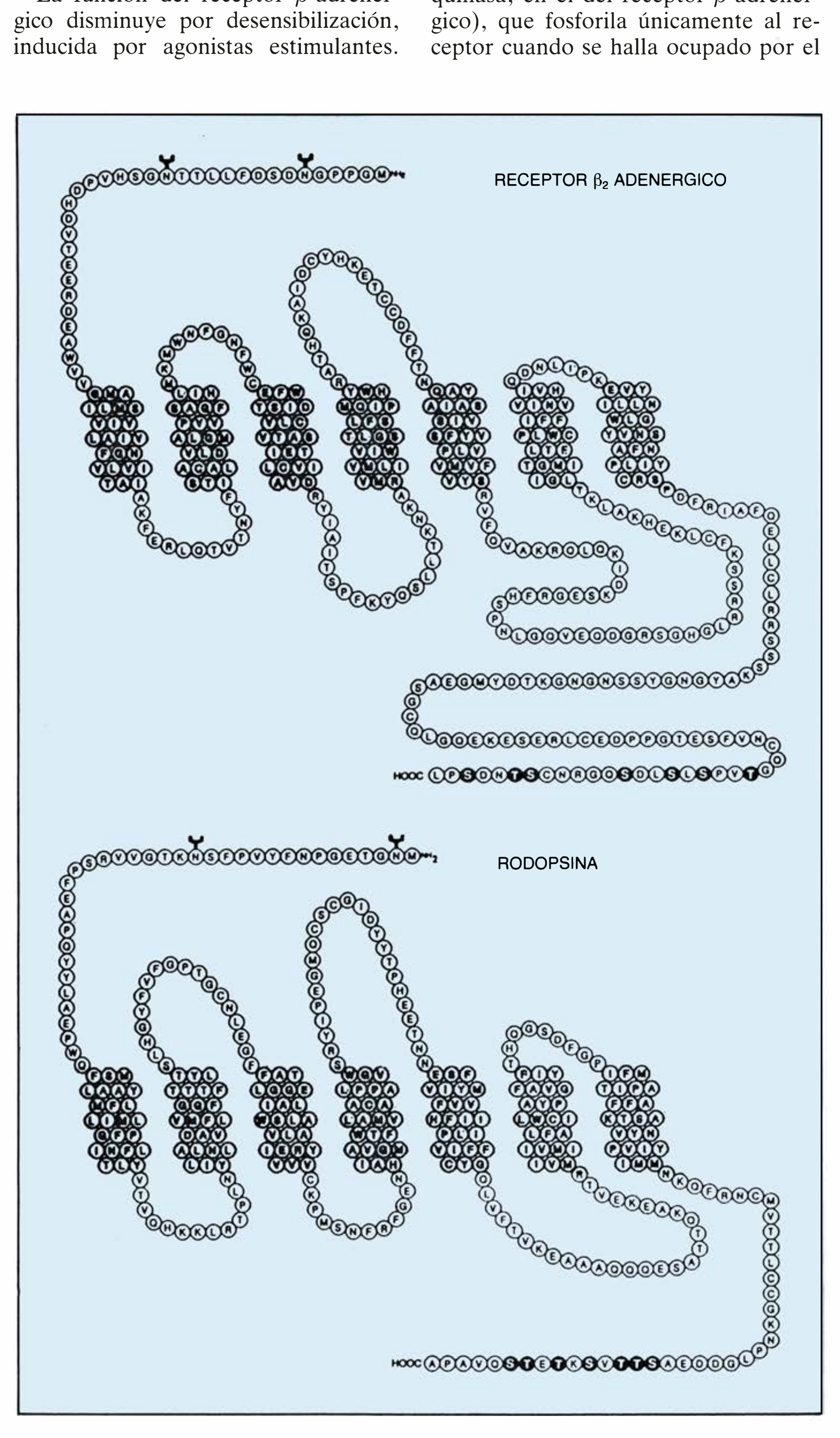
Los receptores de catecolaminas se dividen en dos grandes grupos: α-adrenérgicos y β-adrenérgicos. Ambos se dividen, a su vez, en α_1 y α_2 y β_1 y β_2. Todos ellos, con la excepción de los receptores α_1, se hallan unidos a la adenilato ciclasa. Los receptores β estimulan la actividad de esta enzima, mientras que los α_2 la inhiben. Los receptores α_1-adrenérgicos se hallan unidos a los flujos de calcio.

En un receptor β-adrenérgico la única unidad común a los receptores estimulantes (R_s) e inhibidores (R_i) es la adenilato ciclasa. Las proteínas intermedias, N_s y N_i, son heterotrímeros con las subunidades beta y gamma idénticas, pero con una subunidad alfa distinta. En esta subunidad alfa se encuentra el sitio de unión de GTP y en ella radica la actividad de su enzima (GTP-asa). Ambas subunidades se distinguen muy bien experimentalmente, ya que la toxina diftérica ribosila específicamente la subunidad alfa de la proteína N_i, mientras que la toxina colérica lo hace en la misma subunidad de la N_s.

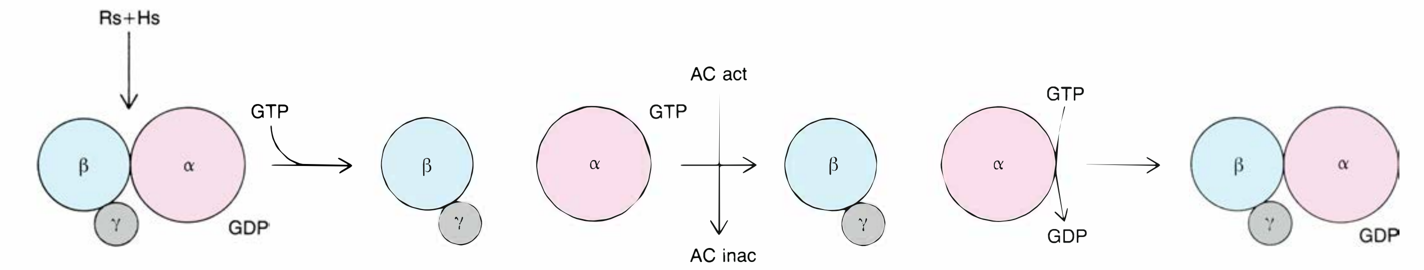
En el proceso de interacción entre R_s y R_i y las respectivas proteínas N, el GDP que estaba unido a ambas se elimina en virtud del cambio estructural y se adopta una conformación en el espacio que permite la captación de GTP. En este momento, la subunidad alfa del heterotrímero disociado adopta la conformación espacial que le permite unirse a la adenilato ciclasa, activándola en el caso de la N_s o inactivándola en el de la N_i. Hay diez veces más proteínas N_i, por lo que, en presencia de un agente inhibidor, la disociación de N_i da lugar a muchas subunidades beta y gamma libres, desplazando el equilibrio y forzando a la subunidad alfa de N_s a formar el heterotrímero. Al hidrolizarse el GTP en GDP, las subunidades alfa se separan de la adenilato ciclasa, terminando su acción y recomponiendo el heterotrímero, que queda dispuesto para un nuevo proceso de activación o de inhibición.

La adenilato ciclasa, que consta de una sola cadena polipeptídica, posee sitios específicos para calmodulina y otros reguladores. El adenilato cíclico que produce activa a la proteína quinasa uniéndose a la subunidad reguladora y dejando "libre" la subunidad catalítica. El adenilato cíclico actúa durante el periodo que media entre su producción y su destrucción por la fosfodiesterasa. La propia proteína quinasa puede actuar sobre el receptor R_s produciendo la atenuación o desensibilización del mismo.

La función del receptor β-adrenérgico disminuye por desensibilización, inducida por agonistas estimulantes. De modo similar, la adaptación a la luz implica una menor relación entre la rodopsina fotoactivada y la activación de la GMPc fosfodiesterasa. Ambas formas de desensibilización comportan la fosforilación del receptor por una quinasa de proteína (la rodopsina quinasa, en el caso de la rodopsina, y la BAR-quinasa, en el del receptor β-adrenérgico), que fosforila únicamente al receptor cuando se halla ocupado por el



8. ORGANIZACION DE LA CADENA PEPTIDICA del receptor β-adrenérgico y de la rodopsina en el interior de la membrana. Los círculos oscuros representan los sitios de fosforilación conocidos en ambas proteínas. Destaca la analogía entre un receptor para catecolaminas y la rodopsina, activada por fotones.



9. LA EXISTENCIA de un mayor número de moléculas N_i favorece, en presencia del inhibidor, la liberación de múltiples subunidades β y γ; se asegura de ese modo que todas las subunidades α se hallan en el heterotrímero inactivo. La acción de las toxinas diftérica y colérica se interpreta según este mecanismo.

agonista. La BARQ fosforila la rodopsina en un proceso dependiente de la luz y, viceversa, la rodopsina quinasa puede fosforilar al receptor BAR ocupado por el agonista. Estos datos, obtenidos por el grupo de Robert Lefkowitz, de la Universidad de Duke, se complementan en la homología tridimensional entre la rodopsina y el receptor β_2- adrenérgico, detectada tras el clonaje del mismo en su laboratorio. En suma, no sólo son similares los sistemas de reconocimiento molecular, sino los mecanismos de regulación.

El receptor β_1 difiere del β_2 en la afinidad relativa hacia las catecolaminas y otros agonistas y antagonistas, por lo que puede suponerse que al menos algunos dominios de la molécula son distintos.

La importancia que pueden adquirir pequeñas modificaciones en los dominios activos de las moléculas de los receptores, sean de naturaleza hereditaria o adquirida, es especialmente patente en el caso de los receptores dopaminérgicos. Se conocía ya con detalle, en la *enfermedad de Parkinson*, la significativa reducción, en el núcleo caudado, de la capacidad de unión de los receptores de dopamina. La pérdida progresiva de receptores dopaminérgicos puede explicar la decreciente respuesta de los pacientes parkinsonianos a la administración de L-DOPA y agonistas de dopamina. La consecuencia es que se incrementa la cantidad de dopamina libre en cerebro, reapareciendo la sintomatología que se había conseguido mitigar, en ocasiones durante muchos años. Si la enfermedad de Parkinson es una enfermedad senil que se interpreta por el declive de la funcionalidad de los receptores dopaminérgicos, hace muy pocos años que Iversen sugirió que la *esquizofrenia* sería el reverso de la medalla: la presentación juvenil se debería a la hiperactividad de los receptores de dopamina. En efecto, los antagonistas neurolépticos de los receptores de dopamina mejoran sensiblemente los síntomas de esquizofrenia. Por el contrario, los agentes liberadores de dopamina, tales como las anfetaminas o el fenidato (metil-fenidato) pueden inducir psicosis de tipo esquizofrénico. La hiperactividad de los sistemas dopaminérgicos debe tener lugar a nivel del receptor postsináptico.

La síntesis y liberación de dopamina pueden interpretarse satisfactoriamente mediante un modelo mediado por un autorreceptor que, al activar la carboximetil proteína (PCM), inhibiría la actividad tirosina hidroxilasa al impedir el paso de calmodulina a metilcalmodulina. Tanto la dopamina como los agonistas de dopamina (apomorfina, por ejemplo) producen un estímulo dependiente de la cantidad de PCM en sinaptosomas. Este efecto se bloquea por los antagonistas de dopamina como el (+)butaclamol. La apomorfina actúa sobre el autorreceptor ligado a la membrana. La calmodulina —de la que existen diez millones de moléculas por célula— es un excelente sustrato de la PCM.

Lee y Seeman confirmaron que la esquizofrenia se hallaba asociada a la exacerbación de la actividad de los receptores postsinápticos de dopamina. Podrá deberse al incremento de la cantidad de dopamina en el cerebro, al aumento del número o sensibilidad de los receptores postsinápticos o a la disminución de los receptores presinápticos. Uno de los objetivos terapéuticos consiste en tratar de desensibilizar, mediante L-DOPA u homocriptina, y reducir así el número de receptores de dopamina en los esquizofrénicos. Berger y Barchas han insistido en que la mayoría de los neurolépticos actúan inhibiendo la neurotransmisión dopaminérgica, bloqueando los receptores de dopamina. La α-metil-tirosina inhibe la síntesis de dopamina. Las anfetaminas producen psicosis y sintomatología similares a las que caracterizan los brotes esquizofrénicos por su parecido estructural a la dopamina, inhibiendo la recaptura de catecolaminas.

El receptor de GABA consta de varias macromoléculas en cuya configuración destacan el lugar de reconocimiento del 4-aminobutirato, un canal de cloruro y un receptor de benzodiazepinas. Es muy probable que otras proteínas, gangliósidos y diversos componentes de la membrana se hallen implicados en la modulación de la interacción del GABA con su lugar de reconocimiento. Las benzodiazepinas son uno de los fármacos más ampliamente utilizados en la actualidad. Su efecto ansiolítico e hipnótico se debe a que potencian la acción neuroinhibidora del GABA.

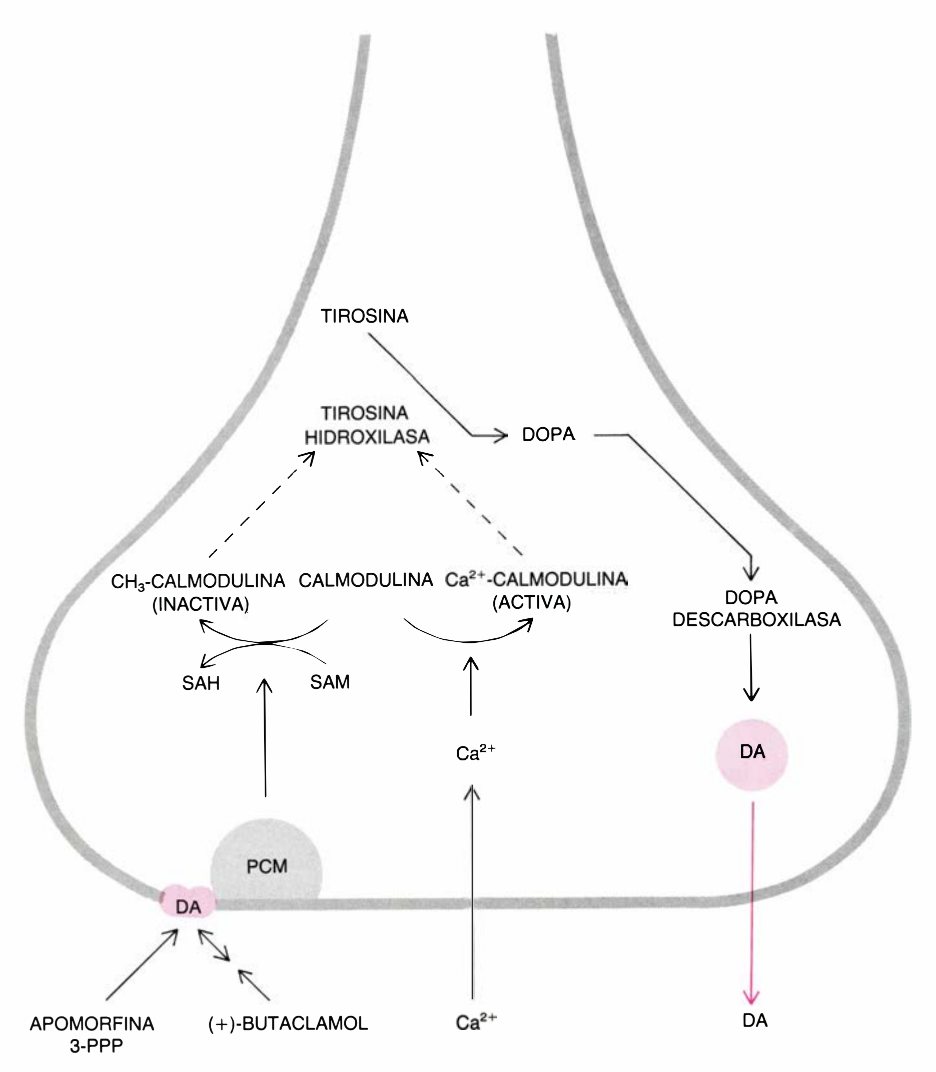
La avermectina es un poderoso inhibidor de los receptores sinápticos y extrasinápticos del 4-aminobutírico en parásitos, no teniendo acceso, en cambio, a los receptores de las células parasitadas. De confirmarse estos datos, este compuesto y sus análogos podrán ser de interés para la *terapéutica antiparasitaria* y, concretamente, para la filariasis y oncocercosis. Desde un punto de vista estructural, recordemos que el 4-aminobutirato posee un solo eslabón carbonado más que la β-alanina, sustancia que no posee el menor efecto sobre los receptores de GABA. En cambio, sustituye a la glicina en los receptores de ésta. Ambos receptores se hallan asociados a un canal de cloruro. La glicina, β-alanina y 4-aminobutirato se diferencian exclusivamente por los eslabones carbonados (CH_2) que se interponen entre el grupo amino y el grupo carboxílico: uno en el caso de la glicina, dos en el de la β-alanina y tres en el del 4-aminobutirato.

Resulta por ello evidente que, además del reconocimiento de los grupos N y C terminales, existe otro lugar para el reconocimiento de R, ya que, en caso contrario, otros aminoácidos (alanina, valina, serina, etc.) podrían sustituir perfectamente a la glicina. La especificidad del receptor de la glicina acepta, por tanto, un CH_2 más, pero

rechaza cualquier sustituyente en el carbono alfa. Los resultados obtenidos en nuestro departamento de bioquímica de la Universidad Autónoma de Madrid confirman que el grupo NH_2 no puede sufrir modificación alguna, mientras que el COOH puede ser sustituido por otros grupos, siempre que se conserve su naturaleza ácida. Esto explicaría la alta especificidad de la taurina como agonista de la glicina.

En el presente artículo nos hemos limitado a la descripción de neuroreceptores y de algunas de las alteraciones de mayor interés fisiopatológico. En términos parecidos se han podido interpretar los efectos de la insulina, opiáceos, endorfinas, etcétera La adicción a la morfina puede explicarse, asimismo, en términos moleculares. Por otra parte, se ha sugerido que los oncogenes actúan alterando los sistemas de comunicación celular. También la propensión a accidentes cardiovasculares, debidos a niveles más altos de lo normal de colesterol en sangre, ha podido ser satisfactoria y exhaustivamente descrita gracias al conocimiento adquirido de los receptores de LDL-colesteril linoleato. El receptor es una glicoproteína que, una vez unido al LDL-colesteril linoleato, sufre un proceso de endocitosis. La internación y la externación, que dependen de la calidad de la membrana, son muy importantes en la consideración general de la patología de diversas alteraciones que implican a los receptores así como del proceso de envejecimiento.

El mejor conocimiento de las transformaciones que tienen lugar en los sistemas de reconocimiento permitirá conocer la etiología de múltiples enfermedades y diseñar, a escala molecular, las estrategias terapéuticas pertinentes. En 1975, Schapira escribió, con todo fundamento, que la patología molecular era la patología del futuro. Doce años después podemos añadir que la patología de los receptores es el principal futuro de la patología molecular.



10. MODELO ESQUEMATICO que representa un mecanismo hipotético para la modulación mediada por autorreceptores, de la síntesis y liberación de dopamina a través de un proceso de carboxi-metilación. DA, SAH y SAM designan, respectivamente, dopamina, S-adenosil homocisteína y S-adenosil metionina.

Urano

El gigantesco planeta verde-azulado, que el Voyager 2 *visitó el pasado año, tiene un polo dirigido hacia el Sol. Su campo magnético está inclinado, su atmósfera es densa y gélida y sus vientos se asemejan a los de la Tierra*

Andrew P. Ingersoll

Urano, en contraste con todos los demás planetas del sistema solar, gira de lado, es decir, su eje de rotación casi descansa en el plano de su órbita; los ejes de rotación de los demás planetas son todos aproximadamente perpendiculares al plano orbital. ¿Cómo se produjo la anómala orientación en Urano? ¿De qué modo afecta ello a la circulación atmosférica? ¿Tiene el planeta campo magnético? Si es así, ¿cuál es su orientación? Estas son algunas de las preguntas a las que pretendía dar respuesta la misión del *Voyager 2*, durante los meses inmediatos al punto de máxima proximidad de Urano, el día 24 de enero de 1986 [véase "Encuentro del *Voyager 2* con Urano", por Richard P. Laeser, William I. McLaughlin y Donna M. Wolf; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, enero de 1987].

El encuentro planteó más preguntas nuevas que respuestas ofreció, aunque suministró, por fortuna para nosotros, abundancia de ambas. A veces es difícil llevar al ánimo de un público impaciente la idea de que así es como deben suceder las cosas. Durante la jubilosa conferencia de prensa que los investigadores del Voyager mantuvieron el día 27 de enero de 1986, uno de los reporteros se mostró preocupado por el hecho de que los científicos estuvieran todavía perplejos ante los nuevos descubrimientos, y preguntó por qué se tardaba tanto en explicarlos. Edward C. Stone, del Instituto de Tecnología de California, científico jefe del proyecto de la misión Voyager, replicó por todos nosotros. "Estamos felizmente perplejos", dijo. "Cuando más aprendemos es cuando vemos cosas que no podemos explicar fácilmente. Si uno ve cosas que puede explicar en seguida, probablemente no ha aprendido mucho. Ello significa que, seguramente, ya las sabía."

En los meses transcurridos desde el encuentro, parte de la confusión inicial sobre los datos del Voyager, aunque por supuesto no toda, ha cedido su lugar a interpretaciones coherentes. En lo que sigue, daré cuenta de algo de lo que, hasta ahora, hemos llegado a conocer de Urano. Me ceñiré al planeta mismo; los igualmente ricos y fascinantes descubrimientos del *Voyager 2* acerca de los satélites y anillos de Urano los presentarán, en próximos números de *Investigación y Ciencia,* expertos en esas cuestiones.

Si hablamos de la apariencia externa de Urano, lo observemos desde la Tierra o desde la atalaya del *Voyager 2*, lo que más llama nuestra atención es su presencia anodina: constituye una esfera verde-azulada, sin apenas rasgos destacables. Cuando el *Voyager 2* detectó, finalmente, ciertas configuraciones en las nubes de Urano, las figuras resultaron ser mucho menores que el diámetro del planeta y sólo un 5 por ciento más brillantes que sus alrededores. Visto desde la Tierra, el diámetro angular de Urano es sólo de unos cuatro segundos de arco. Como la atmósfera terrestre hace imperceptibles las configuraciones de un tamaño inferior al segundo de arco, cualquiera que sea el poder del telescopio, las observaciones desde la superficie terrestre no permiten discernir nada en Urano. Ni siquiera puede verse si está girando.

No obstante, mucho antes de que el *Voyager 2* pasara a 80.000 kilómetros de Urano, los investigadores conocían ya la extraña orientación del eje de rotación del planeta. A ello se llegó tras la observación de las órbitas de los satélites importantes y de los anillos. Las órbitas son todas casi circulares y descansan, por decirlo así, en un plano. Esta observación sugería que, en la historia temprana del sistema uraniano, éste había adoptado un estado de mínima energía, en el que los satélites y anillos describen sus órbitas en el plano ecuatorial del planeta. Diversas fuerzas conspiran para impulsar un sistema planetario a ese estado; entre ellas se cuentan las interacciones gravitatorias entre sus componentes, los choques con restos interplanetarios y el rozamiento con el gas residual de la formación del planeta.

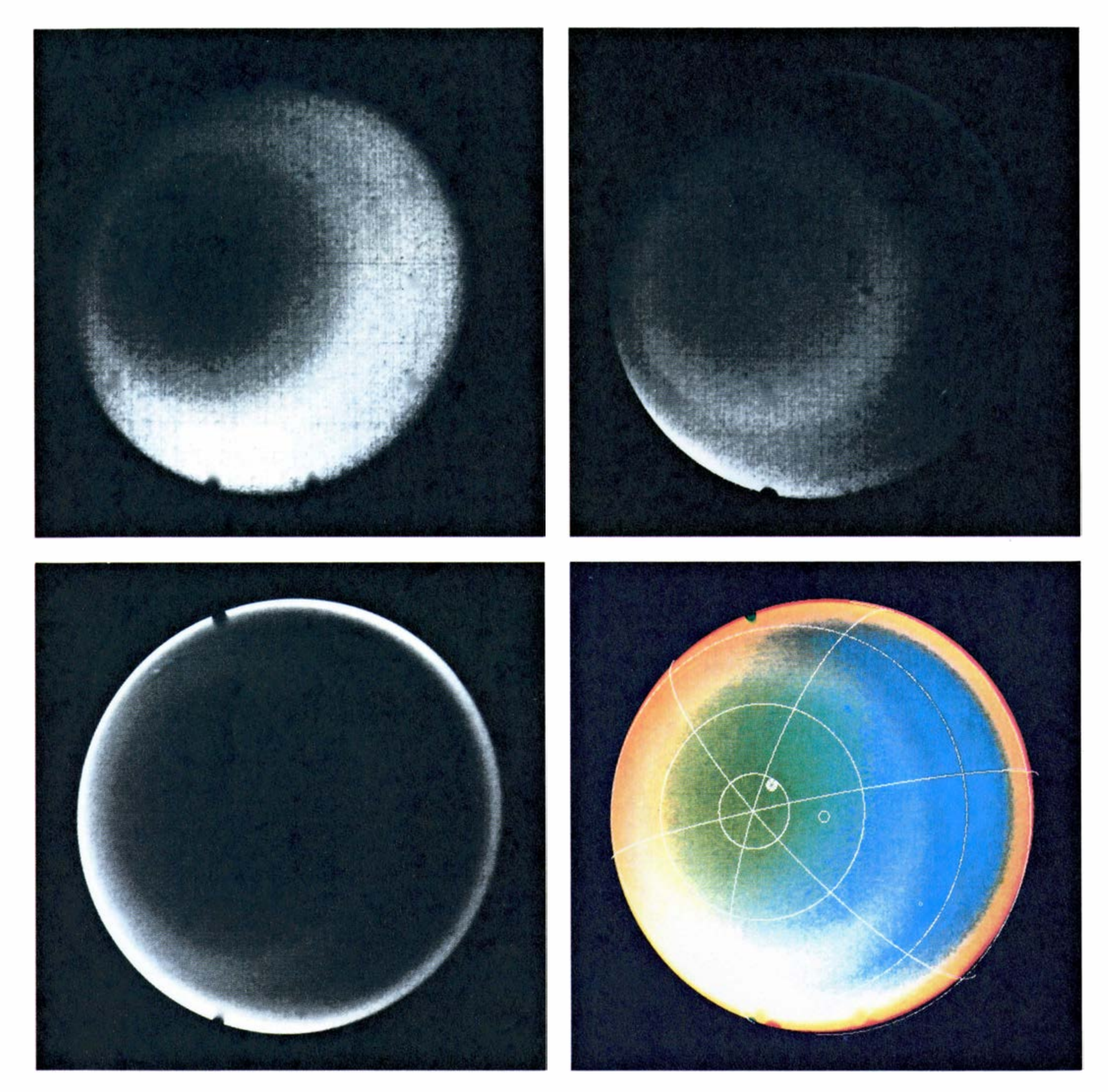
Observaciones precisas han mostrado que el polo de la rotación antihoraria (que, en Urano, al revés que en la Tierra, es el polo Sur) está inclinado 98 grados respecto al polo de la órbita antihoraria del planeta en torno al Sol. En el momento presente, el polo Sur apunta casi directamente hacia el Sol y la Tierra.

La masa, radio, temperatura y composición atmosférica de Urano se conocían también antes de la misión Voyager. La masa se había inferido de los períodos orbitales de los satélites: equivale a unas 14,5 masas terrestres. El radio, de unos 25.600 kilómetros (cuatro veces el de la Tierra), se había determinado midiendo el tiempo que las estrellas permanecen ocultadas por el planeta. A poca distancia de las cimas de las nubes y a una presión de 0,4 veces la registrada en la atmósfera terrestre, la temperatura se había calculado observando las emisiones infrarrojas (térmicas) de Urano: resultó ser de 59 grados Kelvin (−214 grados Celsius). Finalmente, la composición de la atmósfera a la altura de las cimas de las nubes se había deducido del espectro infrarrojo, que denunciaba la presencia de hidrógeno molecular (H_2) y de metano (CH_4). La absorción selectiva de la luz rojiza del Sol por el metano confiere a Urano su color verde-azulado.

Si bien la capa más alta de su atmósfera está constituida, principalmente, por hidrógeno gaseoso, el grueso de Urano está formado de material más pesado. Afirmación que se funda en la densidad del planeta, que es de 1,27 gramos por centímetro cúbico. (La densidad del agua líquida, en las mis-

mas unidades, vale 1.) Esa densidad nos sugiere un planeta constituido, sobre todo, por "hielos", esto es, substancias que se hallarían en estado de congelación en la superficie de Urano. Predominarán el agua, el amoniaco y el metano que, por ser compuestos de los cuatro elementos reactivos más abundantes (hidrógeno, oxígeno, carbono y nitrógeno), son los hielos habituales en el Sistema Solar. A las bajas temperaturas existentes cerca de la cima de la atmósfera uraniana, estos compuestos se condensan y forman nubes de cristales de hielo. Por congelarse a temperatura más baja, el metano ocupa la capa de nubes superior. Las nubes de metano impiden apreciar las de amoniaco y agua subyacentes, lo que explica por qué no se observan las marcas de esas substancias en el espectro infrarrojo del planeta.

El cuadro que emergía de las observaciones realizadas desde la Tierra situaba a Urano, junto con Neptuno, en una categoría aparte: entre los planetas ricos en hidrógeno y helio (Júpiter y Saturno) y los planetas del sistema solar interno, ricos en oxígeno y en materiales rocosos y metálicos. Vale la pena advertir que la clasificación no es la que cabía esperar basándose en el modelo más sencillo de la formación del Sistema Solar. De acuerdo con el mismo, la preponderancia de los elementos ligeros, hidrógeno y helio, de-



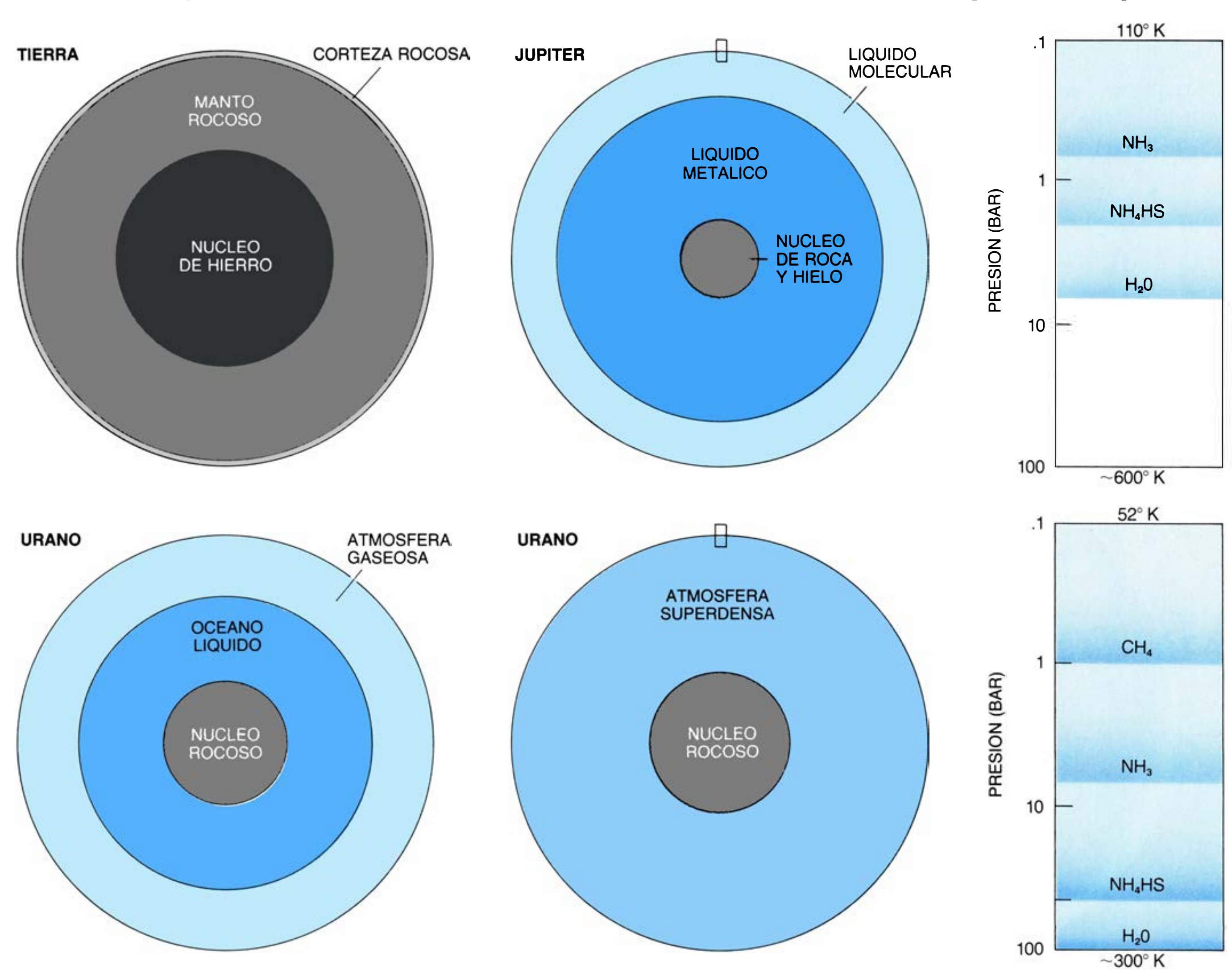
1. URANO aparecería virtualmente uniforme ante los ojos de un observador en el espacio, si las imágenes del Voyager, en las cuales el contraste queda fuertemente realzado, no revelaran bandas nubosas. Las imágenes en blanco y negro de la figura se obtuvieron a través de tres filtros: violeta (*superior izquierda*), anaranjado (*superior derecha*) y anaranjado de metano (color selectivamente absorbido por el gas metano) (*inferior izquierda*); la imagen de falso color es una composición de las tres. La red de longitudes y latitudes en la imagen de falso color muestra que las bandas nubosas se centran en el polo y no en el punto directamente situado bajo el Sol (*punto blanco*). El círculo blanco indica el punto que estaba directamente bajo el vehículo espacial cuando tomó las imágenes.

bería aumentar progresivamente con la distancia a la fuente vaporizadora del calor solar. Sin embargo, Urano, con su concentración de hielos, contiene más elementos relativamente pesados que Júpiter y Saturno, y Neptuno resulta ser más pesado todavía. Los componentes congelados de Urano y Neptuno pueden proceder de los cometas, que son más estables en el Sistema Solar externo, pero la cuestión está sin resolver.

Urano llena un segundo hueco entre los planetas jovianos y los terrestres. Parece haber perdido la mayor parte del calor interno que tenía cuando se formó, aunque no todo. Hasta un 30 por ciento del calor radiado por el planeta puede provenir de su interior y no del Sol. La cifra correspondiente para la Tierra es de 0,01 por ciento; para Júpiter y Saturno, que poseen una masa mucho mayor y, por tanto, han retenido una mayor proporción de su calor interno, la cifra es, al menos, el 70 por ciento. La intensidad de la fuente de calor interno de un planeta constituye un factor valioso para acercarnos a su evolución. Las características de la circulación atmosférica dependen, asimismo, de la cuantía en que la atmósfera es calentada por debajo. La misión *Voyager 2* contaba, entre sus objetivos, refinar la incierta estima del calor interno de Urano. Pero el cálculo requiere analizar un número muy alto de observaciones, y todavía no ha concluido.

En el desarrollo del encuentro del *Voyager 2* con Urano, se me encomendó planear y analizar las observaciones atmosféricas, en particular las referentes a nubes y vientos. Comenzó siendo un trabajo desmoralizador, tal era la uniformidad del planeta. Las órdenes enviadas al vehículo espacial habían de programarse mucho antes de ver nada de Urano. Con otros investigadores interesados en la atmósfera del planeta propusimos, sin embargo, que la sonda tomara muchas imágenes del mismo. Nuestros colegas del grupo de imágenes (al que entonces llamábamos con cierta sorna “grupo de imaginaciones”) estuvieron de acuerdo, en parte por deseo de ayudar y en parte porque, hasta el día anterior al del encuentro, el planeta era el único objeto suficientemente grande para llenar el campo de visión de la cámara de pequeño campo del *Voyager 2*.

Durante los últimos meses de 1985, Urano crecía sin cesar en el campo de visión, pero seguía siendo igualmente aburrido. El problema era que las va-

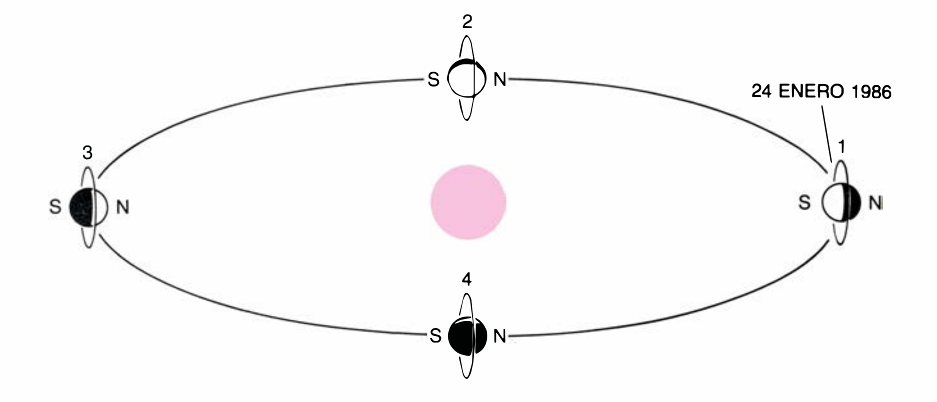


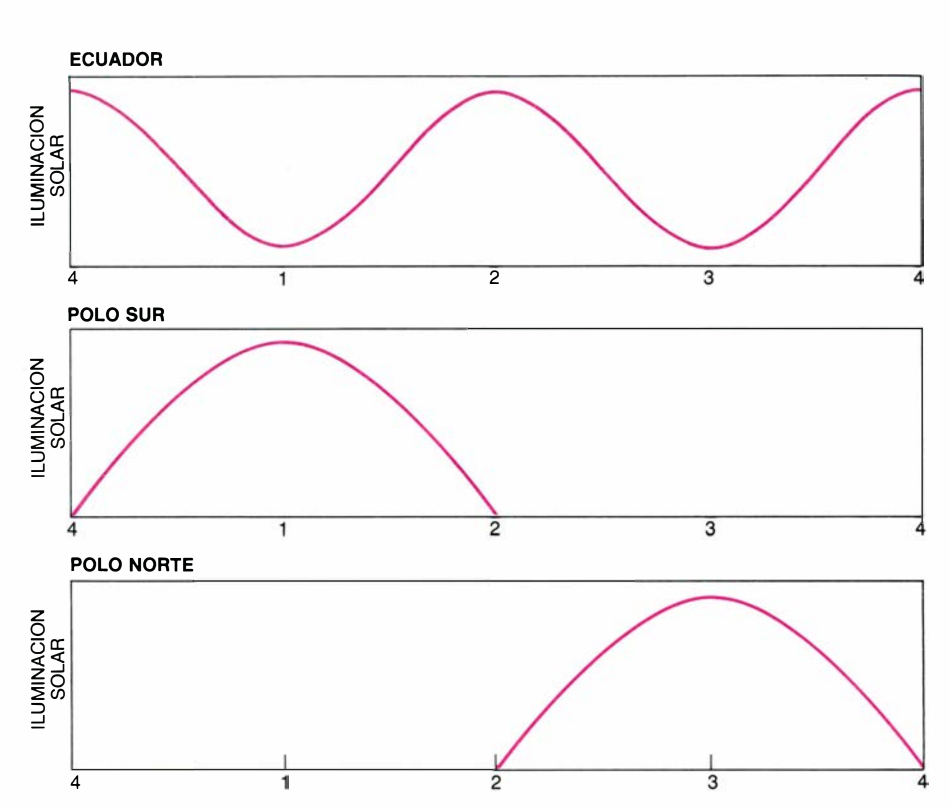
2. COMPARACION DE LAS ESTRUCTURAS INTERNAS de la Tierra, Júpiter y Urano. (Se ha modificado los tamaños relativos: Urano es unas cuatro veces, y Júpiter más de once veces, mayor que la Tierra.) La Tierra, igual que Mercurio, Venus y Marte, es un planeta denso y rocoso, constituido por metales y sus óxidos. Júpiter, como Saturno, consta principalmente de hidrógeno y helio, que forman un líquido molecular en la capa más externa y un líquido metálico (una mezcla de protones y electrones libres) bajo las intensas presiones que dominan a mayores profundidades. Urano, como Neptuno, intermedios entre los planetas terrestres y los jovianos, está constituido principalmente por “hielos” de agua, amoniaco (NH_3) y metano (CH_4). En el modelo de tres capas de Urano (*izquierda*), los hielos fundidos forman un “océano” entre el núcleo rocoso y la atmósfera de hidrógeno y helio. Los datos del Voyager favorecen, sin embargo, un modelo de dos capas (*derecha*), en el que los gases y hielos están mezclados en una densa atmósfera. Se cree que, cerca de las capas superficiales visibles de la atmósfera de Júpiter y Urano, el amoniaco, el hidrosulfuro amónico (NH_4HS) y el agua se condensan (en una secuencia determinada por sus temperaturas de condensación) para formar nubes de hielo. Urano es un planeta lo suficientemente frío para que el metano se condense por encima de las otras nubes.

riaciones de la luz solar dominaban sobre la variación de brillo entre unos y otros puntos del disco planetario: las configuraciones atmosféricas reales quedaban enmascaradas por la reverberación de la luz solar. Afortunadamente, la distribución de la luz solar es regular: Urano presenta su máximo brillo en el punto subsolar, cerca del polo Sur, y adquiere progresiva obscuridad a medida que se avanza hacia el ecuador; es decir, admite un tratamiento matemático. No mucho después del día de Acción de Gracias, Charles Avis, Robert H. Brown y Torrence Johnson, del Laboratorio de Propulsión a Chorro, elaboraron una expresión matemática para la variación de brillo de un planeta hipotético, similar a Urano, pero sin rasgos distintivos. Cuando se restó el modelo de la variación de brillo observada en Urano, aparecieron algunas débiles configuraciones nubosas.

Como he indicado antes, estas configuraciones son sólo unos puntos de porcentaje más brillantes que los alrededores, pero el contraste se puede exagerar y representar en falso color. Las imágenes realzadas revelaron una serie de bandas nubosas concéntricas con el polo de rotación. Superpuestas a las bandas, y entre ellas, había configuraciones menores que giraban en torno al polo en sentido antihorario, cada una a latitud constante. Las configuraciones de diferentes latitudes se movían a distintas velocidades, con períodos que variaban de 14 a 17 horas. Estaba claro, pues, que las nubes no se dejaban sólo arrastrar por la rotación del planeta. Habíamos observado vientos genuinos.

Por fin, tras meses de espera, teníamos un resultado científico y, además, importante. En primer lugar, no había razón para que las bandas nubosas fueran concéntricas con el polo, pero lo eran. En segundo lugar, los vientos no tenían por qué soplar en dirección de Este a Oeste, pero lo hacían. Bandas y vientos de Este a Oeste son semejantes a lo que se encuentra en Venus, la Tierra, Júpiter y Saturno. Antes del encuentro del *Voyager 2* con Urano, podría haberse imaginado que su circulación atmosférica fuese diferente. En Urano, como en los demás planetas, el Sol suministra la mayor parte de la energía que impulsa la circulación. En la época del encuentro, el Sol caía, casi directamente, encima del polo Sur; el polo Norte había estado en la oscuridad durante 20 años y el ecuador se encontraba en permanente crepúsculo. La distribución de la energía solar difería completamente, pues, de la que se da en los otros planetas, cuyos ejes están mucho menos inclinados. Pese a ello, la circulación atmosférica era semejante.

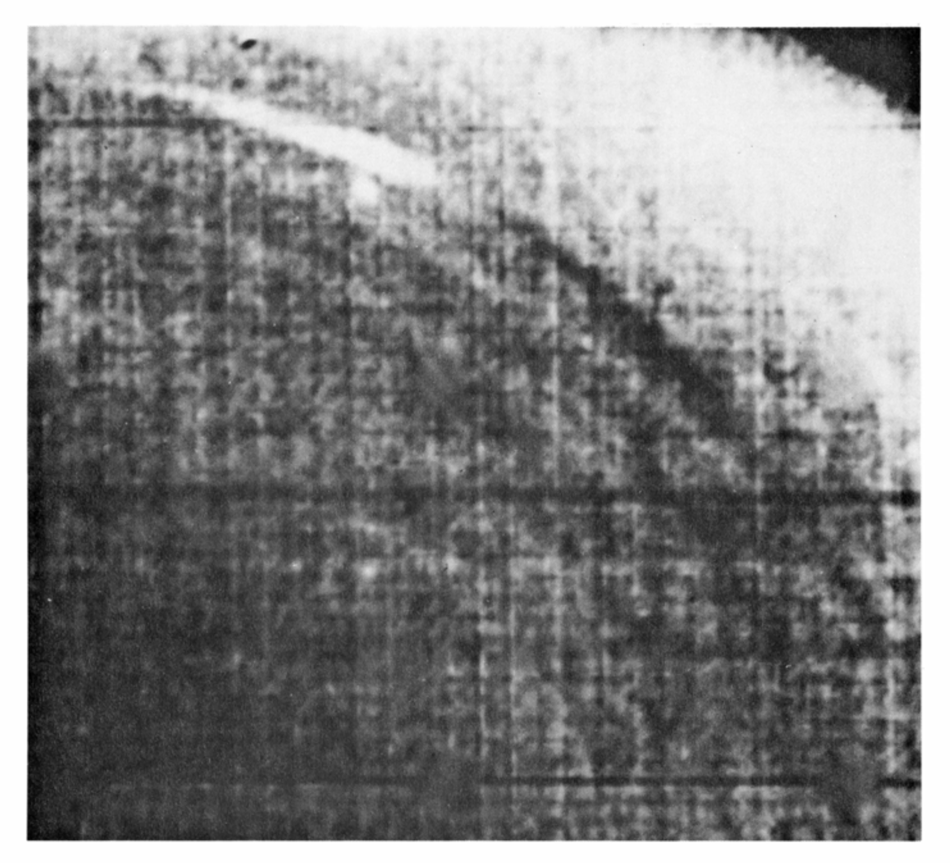


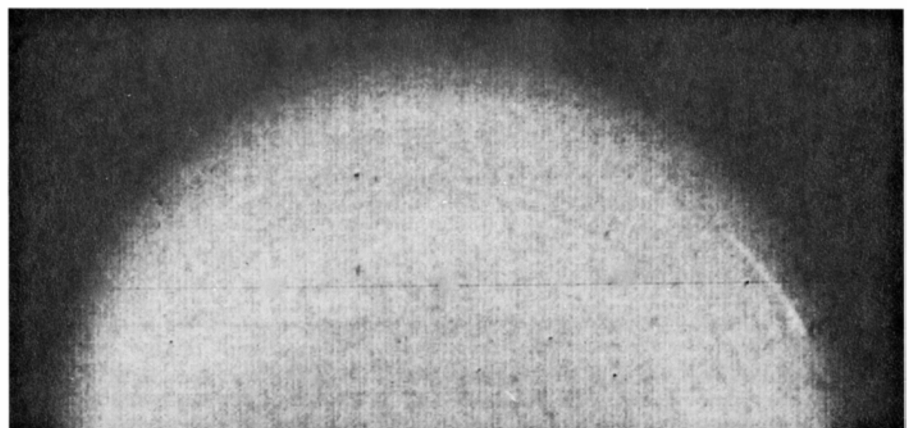


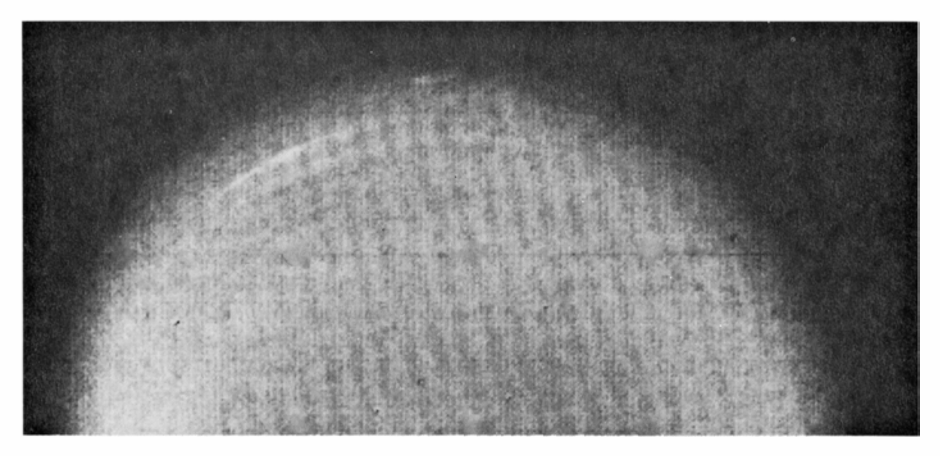
3. LOS CAMBIOS ESTACIONALES de la iluminación solar en Urano difieren ampliamente de los cambios en otros planetas, porque el primero gira de lado. El año de Urano dura unos 84 años terrestres. En este momento, el polo sur está apuntando hacia el Sol y el norte queda en constante oscuridad; dentro de 42 años, se invertirá la situación. El ecuador, ahora en crepúsculo, tiene dos inviernos y dos veranos cada año.

Parece ser que, aunque proporcione la energía que impulsa la circulación atmosférica de un planeta, el Sol no determina la configuración de la circulación. Por el contrario, ésta se halla dominada por los efectos de la rotación planetaria. La rotación induce la fuerza de Coriolis, que gobierna la circulación de los vientos en zonas de latitud constante. Si una partícula atmosférica curva su trayectoria, saliendo de su zona de latitud, la fuerza de Coriolis la devuelve a ella. Las observaciones de los planetas, en particular de Urano, desde sondas espaciales han mostrado cuán importante es esa fuerza. Hoy sabemos que las circulaciones atmosféricas están más influidas por su propia inercia que gobernadas por la distribución de la energía solar.

Hacia principios de enero de 1986, establecidas ya las observaciones de las configuraciones nubosas en Urano, los investigadores responsables de los experimentos de campo magnético y partículas cargadas del *Voyager 2* esperaban con evidente afán los primeros resultados. Si Urano carecía de campo magnético, dichos físicos no tendrían nada que observar, salvo el viento solar de partículas cargadas a su paso junto al planeta; éste se limitaría a crear una estela en la corriente. Nada habría que decir acerca de efectos de dinamo y acerca de regiones conductoras de electricidad en el interior del planeta, salvo que, al parecer, no ha-







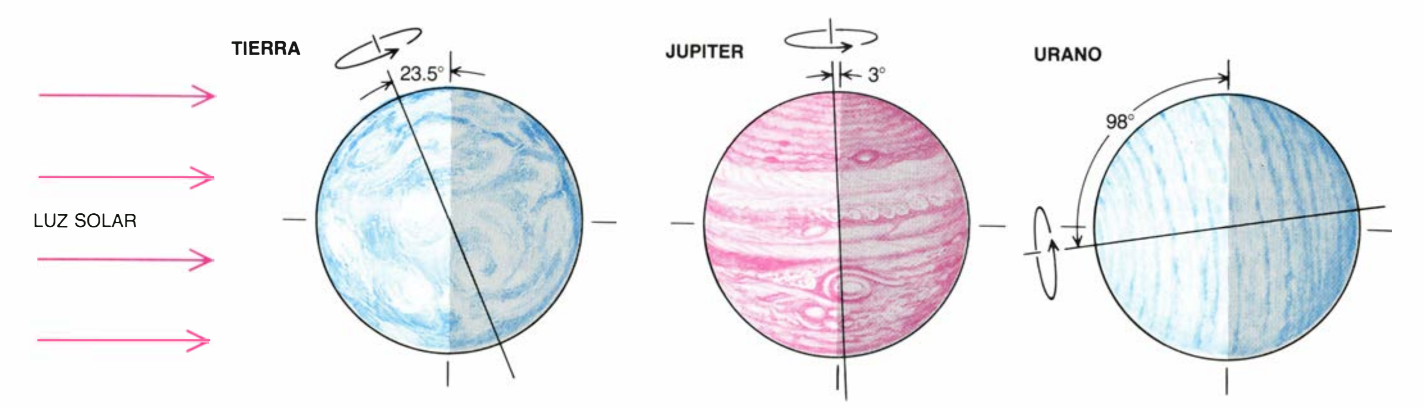
4. CONFIGURACIONES NUBOSAS BRILLANTES, observadas en Urano por el vehículo espacial *Voyager 2* en el interior de cada banda concéntrica de nubes y entre distintas bandas. Las nubes se mueven en sentido antihorario alrededor del polo de rotación; las configuraciones de latitudes diferentes se mueven a distintas velocidades, indicando que son arrastradas por vientos que soplan de Este a Oeste, con una intensidad que varía con la latitud. La configuración que se ofrece en el primer plano (*arriba*) es, probablemente, el penacho de una ascendencia convectiva. Siguiéndolo en instantáneas tomadas a intervalos constantes de tiempo, se puede medir la velocidad del viento. En la fotografía central, el penacho está en la posición de las dos en la esfera del reloj; en la fotografía de abajo, se ha movido hasta la posición horaria de las once.

bría ninguna. Además, y esto también interesaba a los estudiosos de la atmósfera, no habría manera de determinar la velocidad interna de rotación del planeta. En planetas gigantescos, Urano es uno de ellos, carentes de corteza sólida, el campo magnético generado internamente proporciona el único sistema de referencia con respecto al cual se miden los movimientos atmosféricos.

La desmoralización cundió entre los miembros del equipo del *Voyager 2* cuando el vehículo espacial superó el punto en el cual los modelos teóricos habían predicho que comenzarían a observarse los efectos del campo magnético. Entonces, sólo cinco días antes del punto de máxima proximidad, el vehículo espacial detectó señales de radio y chorros de partículas cargadas que emanaban de Urano. Por analogía con otros planetas, las emisiones de radio tenían forzosamente que provenir, directa o indirectamente, de partículas cargadas que describieran trayectorias helicoidales alrededor de las líneas de fuerza del campo magnético. La modulación de las emisiones sugería que el campo magnético de Urano estaba inclinado respecto al eje del planeta y, por tanto, oscilaba al girar éste.

En ese momento, el *Voyager 2* no había todavía penetrado en el campo magnético. En la parte del planeta que mira al Sol, el campo está confinado a una región bastante pequeña por el viento solar, que deforma el campo y lo "peina", creando una larga cola detrás del planeta. Inmediatamente fuera de esta región (la magnetosfera), allá donde el campo magnético compensa el viento solar, se forma una onda de choque en arco (esta onda es análoga a la onda de choque que precede a un avión que vuela a velocidad supersónica, pero es una perturbación electromagnética, y no hidrodinámica). El *Voyager 2* cruzó el arco de choque el día 24 de enero, sólo 10 horas antes de alcanzar el punto de máxima proximidad al planeta. El equipo magnetométrico, dirigido por Norman F. Ness, del Centro de Vuelos Espaciales Goddard, comenzó en seguida a cartografiar la forma e intensidad del campo magnético de Urano.

No era un campo tan sencillo como se había esperado. En todos los demás planetas, el campo está dominado por una componente dipolar, el equivalente a una pequeña y potente barra magnética situada en el centro del planeta. En la Tierra, Júpiter y Saturno, la hipotética barra es casi para-



5. VIENTOS DE ESTE A OESTE dominan la circulación atmosférica en el planeta Urano; ocurre lo mismo en la Tierra y Júpiter, si bien la distribución de la luz solar de Urano resulta ser única en virtud del ángulo de inclinación, anormalmente grande, de su eje de rotación. La semejanza eólica sugiere que la denominada fuerza de Coriolis, causada por la rotación de un planeta, tiene una influencia dominante sobre la configuración de su circulación atmosférica.

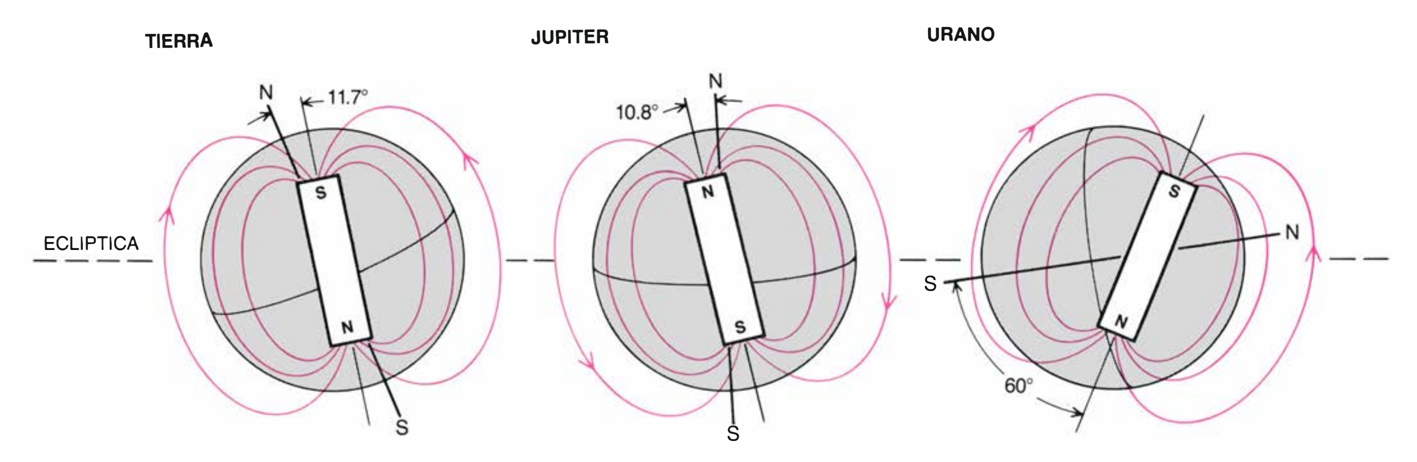
lela al eje de rotación. (El ángulo de inclinación del campo magnético terrestre, de 11,7 grados, es el mayor de ellos.) Las componentes cuadripolar y octopolar, que describen las irregularidades del campo dipolar, adquieren especial importancia en el interior de los tres planetas, cerca del núcleo eléctricamente conductor cuyos movimientos fluidos parecen generar el campo. En Urano, por el contrario, la barra magnética está inclinada 60 grados respecto al eje de rotación, y las otras componentes del campo son casi tan intensas como el dipolo. Para eliminar esas componentes y hacer que un modelo dipolar puro se ajuste a los datos, sería preciso alejar el dipolo respecto al centro en un 30 por ciento del radio del planeta.

¿Podría estar la anormal inclinación del eje magnético de Urano relacionada con el ángulo, mucho mayor de lo común, entre el eje de rotación y el eje de la órbita? Para que así fuera, el interior de Urano, donde reside la dinamo magnética, tendría que "saber" dónde se halla el Sol, porque éste define la órbita. Cabe la posibilidad de que el interior se vea afectado por la atracción gravitatoria diferencial del Sol: la atracción es mayor sobre el hemisferio iluminado que sobre el nocturno. David J. Stevenson, del Instituto de Tecnología de California, ha mostrado, no obstante, que este efecto de marea es demasiado débil (Urano está a una distancia del Sol 19 veces mayor que la Tierra) para que influya, de modo apreciable, sobre la región de la dinamo, en el interior del planeta.

Ness y sus colaboradores han especulado sobre la posibilidad de que Urano esté sufriendo una inversión magnética, lo que explicaría tanto el ángulo de inclinación del eje magnético como la distancia del dipolo al centro. (En la Tierra hay indicaciones geológicas de numerosas inversiones del campo magnético, aunque el intervalo de tiempo que se tarda en cambiar de polaridad es pequeño.) Por otra parte, la separación con respecto al centro puede manifestar simplemente que la región de la dinamo en Urano está más cerca de la superficie que en otros planetas. Urano contiene mucha agua y amoniaco, que se hacen buenos conductores eléctricos a presiones más bajas (y, por tanto, a profundidades menores) que el hidrógeno y helio que predominan en Júpiter y Saturno.

Sin embargo, ni la inclinación del eje magnético de Urano ni la separación del dipolo con respecto al centro han recibido una explicación satisfactoria. No obstante, conviene recordar que ninguna dinamo planetaria, ni siquiera la de la Tierra, se conoce bien, por la razón principal de que los datos de observación relativos al interior de un planeta son extremadamente difíciles de obtener. El campo magnético de Urano presenta un aspecto raro; por otra parte, es posible que, si se dispusiera de una muestra mayor de planetas, un número substancial de ellos tuviera campos magnéticos inclinados 60 o más grados.

La magnetosfera de Urano se extiende hasta una altura de, al menos, 590.000 kilómetros en el lado iluminado del planeta y hasta unos seis millones de kilómetros en el lado nocturno. Igual que las magnetosferas de otros planetas, está llena de un gas io-



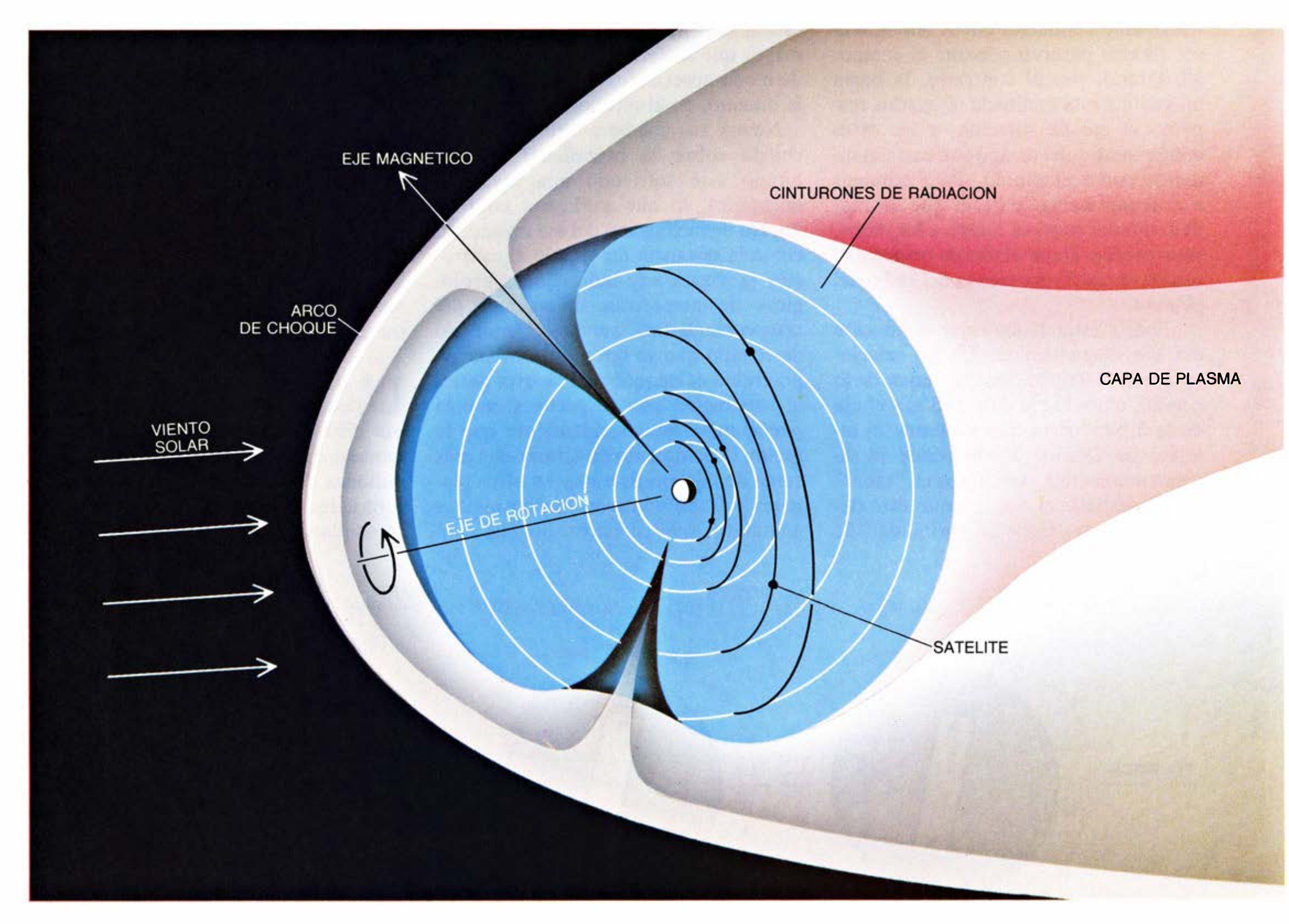
6. INCLINACION DEL CAMPO MAGNETICO de Urano en sesenta grados respecto al propio eje de rotación del planeta; asimismo, el hipotético dipolo magnético que mejor se ajusta al campo observado está descentrado respecto al planeta. (Por polo Sur de un dipolo se entiende aquél hacia el cual apuntaría la aguja magnética.) Ocurre, sin embargo, que el campo dipolar de la Tierra y el de Júpiter, aunque ligeramente inclinados, no se encuentran descentrados.

nizado (plasma) compuesto del mismo número de iones positivos (principalmente, protones) y electrones. Las partículas se encuentran atrapadas en el campo magnético y oscilan entre los polos magnéticos Norte y Sur. La energía media aumenta a medida que nos aproximamos al planeta. En relación con ello, el equipo de partículas cargadas del *Voyager 2*, encabezado por Stamatios M. Krimigis, de la Universidad Johns Hopkins, halló que Urano tiene cinturones de radiación (regiones de partículas de alta energía) similares a los cinturones de Van Allen que ciñen a la Tierra.

La radiación en los cinturones de Urano, intensísima, puede causar, en pocos millones de años, daños apreciables en las superficies expuestas a ella. Este efecto explicaría quizás el color oscuro de los anillos y las manchas oscuras de los satélites. Los satélites y los anillos describen órbitas dentro de los cinturones de radiación y, en consecuencia, quedan expuestos a las partículas de alta energía. Si, como se cree generalmente, sus superficies están constituidas, en parte, por metano congelado, los protones de los cinturones de radiación pueden romper el metano y convertirlo en hidrocarburos complejos que tienen un color oscuro y mate.

El *Voyager 2* pasó más de dos días uranianos en la magnetosfera. Como el campo magnético está fijo respecto al planeta, la velocidad de rotación de éste podía determinarse a partir de las fluctuaciones periódicas de la intensidad del campo. Se podía también calcular mediante las radioemisiones que habían dado el primer indicio de la existencia de un campo magnético en Urano. Las emisiones provienen de la vecindad de los polos magnéticos y, por tanto, fluctúan periódicamente al describir el eje magnético su precesión en torno al eje de rotación. El equipo de radioastronomía planetaria, dirigido por James W. Warwick, de la empresa Radiophysics, de Boulder, Colorado, observó más de diez ciclos de radioemisiones. De acuerdo con los cálculos de esos investigadores, que concuerdan con los que se basan en la intensidad del campo magnético, Urano gira una vez cada 17,24 horas. La mejor estimación anterior a la llegada del *Voyager 2* había predicho una rotación algo más rápida.

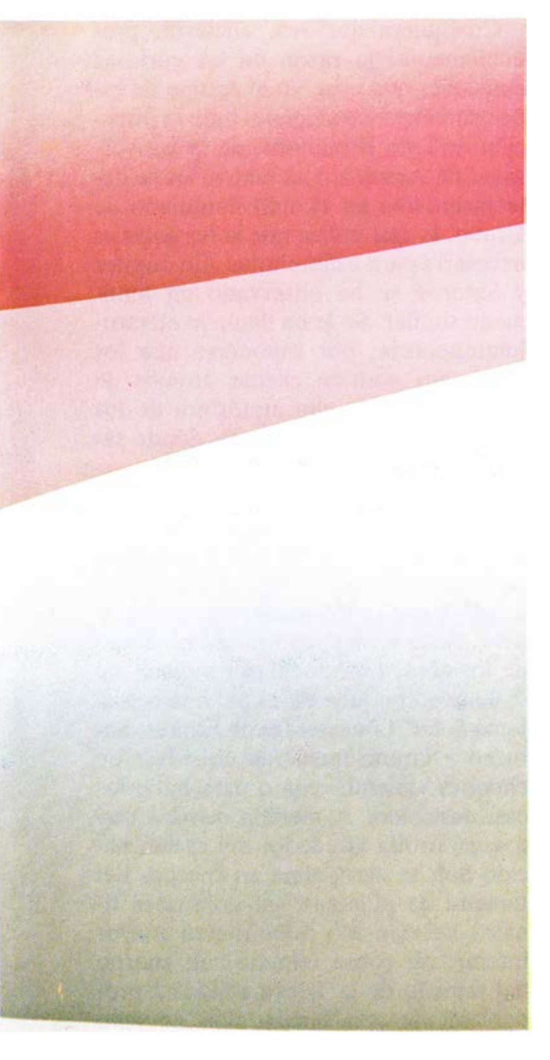
La velocidad interna de rotación de un planeta gigante, junto con su tamaño ecuatorial, constituye una sonda sensible de su estructura interna. Cuanto más rápida es la rotación, tanto mayor es la fuerza centrífuga del planeta y tanto mayor la masa que se va corriendo hacia el ecuador, así como el abultamiento ecuatorial. El tamaño de este abultamiento depende también de la distribución de la masa en el interior del planeta: si dos planetas tienen la misma masa, radio y velocidad de rotación, aquel que posea mayor proporción de su masa concentrada cerca del



7. MAGNETOSFERA de Urano, producida por la interacción entre su campo magnético y el viento solar. Un arco de choque, análogo a la onda de choque que precede a un avión supersónico, se forma "corriente arriba" del campo magnético. La magnetosfera, que comienza ligeramente adentrada del frente de choque, contiene un plasma de protones y electrones, algunos de los cuales provienen, probablemente, del viento solar y otros del hidrógeno que contiene la atmósfera del planeta. Las partículas que portan carga eléctrica están atrapadas en el campo magnético; las de alta energía oscilan adelante y atrás, entre los polos magnéticos, formando cinturones de radiación tóricos. Las partículas de baja energía son las más abundantes en la hoja de plasma que separa el hemis-

centro ofrecerá menor abombamiento. Este puede medirse visualmente; su tamaño puede deducirse de su efecto gravitatorio sobre las órbitas de los satélites y anillos del planeta. En el caso de Urano, el diámetro ecuatorial del planeta es aproximadamente 2,4 por ciento mayor que el diámetro polar.

Antes incluso del encuentro del Voyager, William B. Hubbard y Joseph J. MacFarlane, de la Universidad de Arizona, habían usado esta cifra y la mejor estima de la velocidad de rotación para evaluar distintos modelos de la estructura interna de Urano. Los modelos difieren en las proporciones relativas y el grado de mezcla de los tres principales componentes: rocas (metales y óxidos metálicos), hielos (de agua, metano y amoniaco) y gases (hidrógeno, helio y neón). Un modelo muy popular tenía los tres componentes completamente separados: una atmósfera gaseosa yacía sobre un profundo "océano" de hielos fundidos por las altas temperaturas en el interior del planeta, y el océano rodeaba un núcleo rocoso. Hubbard y MacFarlane hallaron que esta distribución de masa quedaba demasiado concentrada en torno al centro para dar lugar al abombamiento ecuatorial de Urano, bastante pronunciado.



ferio magnético norte del hemisferio magnético meridional. A medida que los satélites describen órbitas en torno al planeta en el plano ecuatorial, van barriendo "caminos" libres de partículas (*líneas blancas*). (Los dibujos del artículo son de Hank Iken.)

Cuando el valor de la rotación obtenido por el *Voyager 2*, más bajo que el anterior, se introduce en el cálculo, el abombamiento producido por el modelo de tres capas se hace todavía menor y la discrepancia con las observaciones crece aún más. Por el contrario, los datos del vehículo espacial favorecen un modelo de dos capas, en el que los hielos y los gases están mezclados en una densa atmósfera que se extiende desde el núcleo hasta las capas visibles del planeta. La atmósfera es, en su mayor parte, agua probablemente. Hacia la cima de la atmósfera, donde la temperatura disminuye bruscamente hasta un mínimo de 52 grados Kelvin, el agua, el amoniaco y el metano se condensan (en ese orden) para formar capas nubosas, espesas y heladas. La capa más alta, el metano, es visible en las imágenes del Voyager. Encima de ella queda una delgada atmósfera superior, mezcla gaseosa constituida sobre todo por hidrógeno, con un poco de helio y neón.

La velocidad interna de rotación deducida del campo magnético de Urano constituyó una sorpresa para los meteorólogos, pues el período de rotación de 17,24 horas es más largo que los que caracterizan a las configuraciones nubosas que se ven en las imágenes del Voyager. Dicho de otra manera, la atmósfera, en las cimas de las nubes, está girando más deprisa que el interior de Urano, al menos en la banda situada entre 25 y 70 grados de latitud, donde se observaron las configuraciones. La diferencia se hace máxima a altas latitudes, donde las configuraciones describen un círculo en torno al polo en 14 horas, y decrece progresivamente hacia el ecuador. Cerca del ecuador, la relación parece invertirse: allí la atmósfera gira más despacio que el interior.

La distribución de intensidades del viento es sorprendente por la misma razón que lo es el predominio de los vientos de Este a Oeste: porque se parece mucho a la circulación en la Tierra. Así, en las latitudes medias de la Tierra, la circulación está dominada por la presencia de corrientes en chorro del Oeste, a gran altitud. Ello es consecuencia directa de que el Ecuador esté más caliente que los polos: el gradiante latitudinal de temperatura crea un gradiente de presión en altura que se equilibra con la fuerza de Coriolis, lo que da por resultado vientos que soplan hacia el Este. Como Urano está de lado, habría que esperar que sus polos estuvieran más calientes que su ecuador, y no más fríos. Sin embargo, la rápida rotación de las configuraciones nubosas a altas latitudes indica que Urano tiene vientos como las corrientes en chorro.

Hay dos maneras de explicar esta aparente contradicción. En primer lugar, la circulación de Urano puede estar dominada, no por gradientes de temperatura, sino por gradientes de densidad asociados con la condensación y la precipitación. Cuando el vapor de agua se condensa en parte de la atmósfera terrestre, la densidad de ésta, en esa región, varía en menos de un dos por ciento. La densa atmósfera de Urano, sin embargo, podría estar constituida por agua hasta en un 50 por ciento. Si, por alguna razón, se condensara una parte importante del agua cerca del ecuador de Urano, el gradiente de densidad resultante podría imitar al gradiente de temperatura terrestre e impulsar una corriente hacia el polo. (La contrapartida terrestre serían las corrientes oceánicas, impulsadas por gradientes de salinidad y no por gradientes de temperatura.)

Por otro lado, los polos de Urano podrían no estar más calientes que su ecuador, aun cuando reciban más luz. El equipo de espectrometría infrarroja del *Voyager 2*, dirigido por Rudolph A. Hanel, del Centro de Vuelos Espaciales Goddard de la Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio (NASA), midió la temperatura de un polo a otro, inmediatamente por encima de las cimas de las nubes, a una presión constante de unas 0,6 atmósferas terrestres. (La presión en la cima de las nubes es, más o menos, de una atmósfera terrestre.) El equipo halló la misma temperatura, 64 grados Kelvin, tanto en los polos como en el ecuador; en las latitudes medias de ambos hemisferios, la temperatura era entre uno y dos grados más baja.

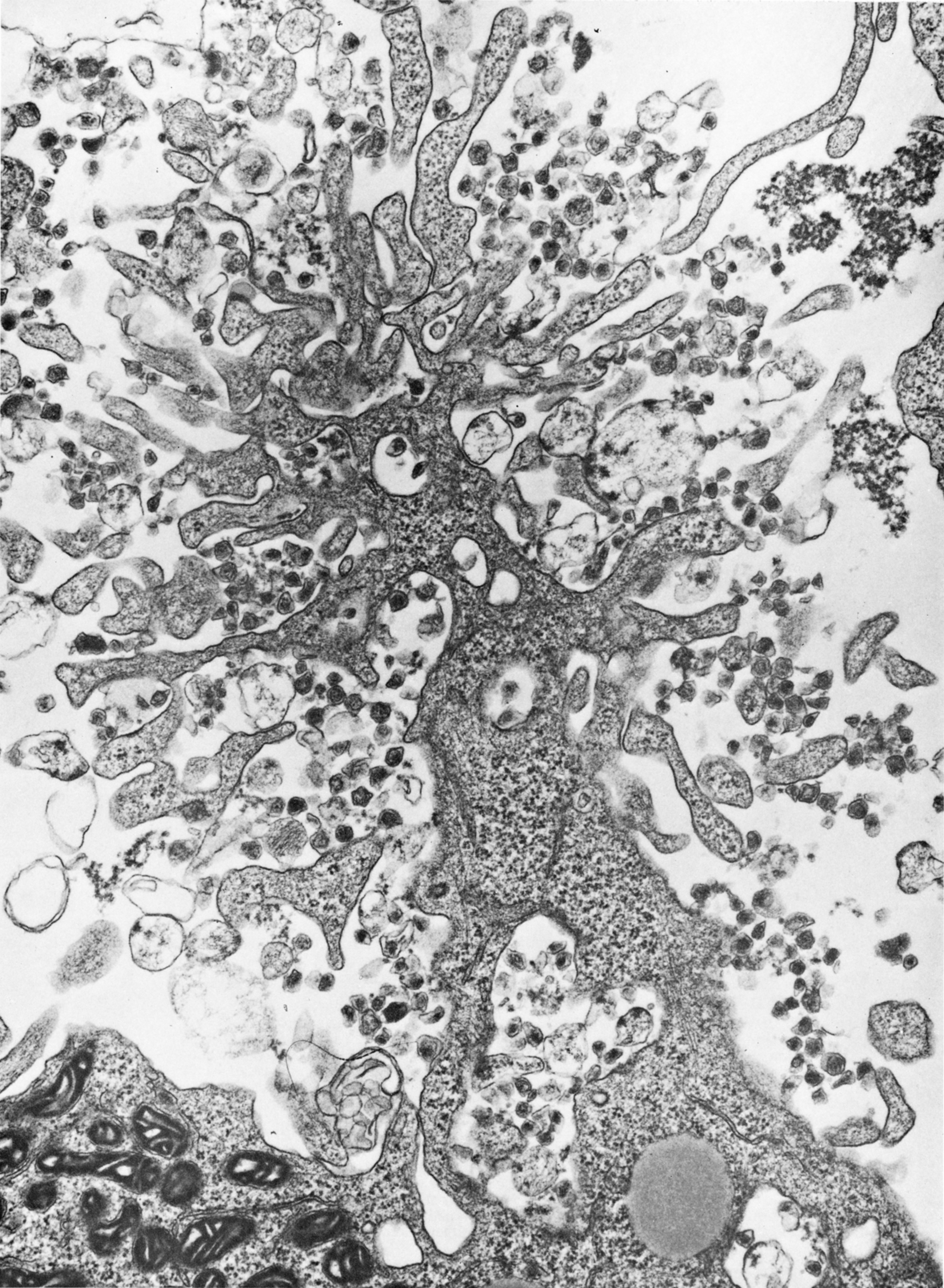
Los modelos teóricos habían predicho que la temperatura en ambos polos debía ser la misma, o casi. La luz solar es tan débil en Urano que las variaciones estacionales de temperatura no deberían superar los dos grados Kelvin. Además, James Friedson, del Instituto de Tecnología de California, y el autor han calculado que los vientos podrían limitar las variaciones estacionales transportando calor de un hemisferio a otro; el enfriamiento del polo en sombra puede equilibrarse también me-

diante una convección más activa del calor interno. Sin embargo, ninguno de los modelos puede explicar por qué el ecuador está a la misma temperatura que los polos. Al parecer, el calor circula en la atmósfera de Urano de manera más compleja que la representada en los modelos.

La atmósfera de Urano no acaba en la superficie visible del planeta. Encima de las nubes hay una tenue atmósfera superior, compuesta sobre todo por moléculas de hidrógeno. (La rotura de estas moléculas por la luz solar y por las partículas cargadas puede ser la principal fuente de los protones y electrones que forman los cinturones de radiación.) La temperatura de la atmósfera superior llega a alcanzar 750 grados Kelvin, provocando el ascenso de ésta hasta 6000 kilómetros sobre la cima de las nubes. La luz solar, por sí sola, resulta incapaz de explicar las altas temperaturas; debe haber alguna otra fuente de energía.

Cualquiera que sea, encierra, probablemente, la razón de las curiosas emisiones que observó el equipo de espectrometría ultravioleta, bajo la dirección de Lyle Broadfoot, de la Universidad de Arizona. Las emisiones se detectaron sólo en el lado iluminado de Urano, lo que indica que la luz solar es necesaria para estimularlas. En Júpiter y Saturno se ha observado un fenómeno similar. Se le ha llamado electroluminiscencia, por suponerse que los electrones podrían excitar átomos de hidrógeno en la alta atmósfera de los tres planetas. No se sabe de dónde sacan su energía los electrones.

Subsiste un grado semejante de incertidumbre en relación con la cuestión más importante: ¿por qué gira Urano de lado? Aun cuando el *Voyager 2* no halló ningún cañón humeante en el planeta, la nave ha encontrado, a lo largo de los años, espectaculares indicios de violentos choques en el primitivo Sistema Solar. Los satélites de Júpiter, Saturno y Urano muestran cicatrices de choques violentos como para haberlos casi destruido. A medida que los restos, en órbita alrededor del recién nacido Sol, se agrupaban en cuerpos del tamaño de planetas, las colisiones finales habrían ido adquiriendo mayor intensidad; como mínimo, un cuerpo del tamaño de la Tierra colisionó probablemente con Urano. Un impacto grande y excéntrico pudo haber tumbado de lado al planeta. Esta es la hipótesis hoy aceptada por la mayoría de los investigadores. Queda pendiente su confirmación o refutación en futuras misiones espaciales.



El virus del SIDA

Segunda parte del artículo sobre retrovirus humanos. En 1984 se demostró que el SIDA lo causaba el tercer retrovirus humano conocido. Aunque se ha obtenido ya mucha información relativa al agente, sus secuelas serán muy graves

Robert C. Gallo

El SIDA, dramáticas siglas con las que se conoce el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, constituye sin duda la primera pandemia de la segunda mitad del siglo XX. Detectado en 1981, sus orígenes hay que buscarlos en Africa central, donde probablemente se produjo la primera infección de un ser humano, quizá ya en la década de 1950. Desde esa zona se propagó al Caribe y posteriormente a Estados Unidos y Europa. Sólo en Norteamérica podría haber unos dos millones de personas infectadas. En las áreas endémicas de Africa y el Caribe la situación es mucho más grave; en algunas zonas podría ser demasiado tarde para impedir la muerte de un número inquietantemente alto de personas.

No obstante el desolador cuadro epidemiológico del SIDA, es mucho lo que se ha averiguado sobre sus causas, y en muy poco tiempo. A los tres años de haberse detectado la enfermedad, se había ya demostrado de forma inequívoca que el agente causante del mal era el tercer retrovirus humano conocido, el virus linfotrópico *T*-III humano (HTLV-III), también llamado virus de inmunodeficiencia humano (HIV). Como ocurre con otros retrovirus, el material genético del HTLV-III es de ARN.

Cuando el virus entra en una célula hospedadora, la enzima vírica retrotranscriptasa utiliza ese ARN de molde para sintetizar una molécula de ADN, que avanza hasta el núcleo de la célula y se integra en sus cromosomas, donde se replicará conjuntamente con el ADN de la célula hospedadora.

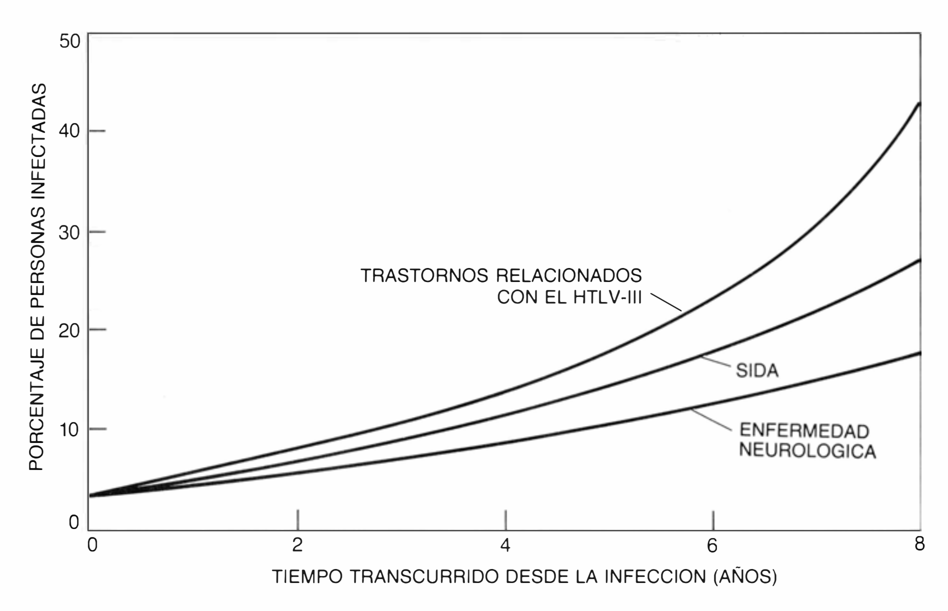
En el caso del HTLV-III, la célula infectada suele ser un linfocito *T*4, glóbulo blanco que desempeña un papel primordial en la regulación del sistema inmunológico. Ya dentro de la célula *T*4, el virus puede permanecer en estado latente hasta que el linfocito reciba el estímulo inmunológico de una segunda infección. Se activa entonces el virus y procede a replicarse con tal vigor que cuando las nuevas partículas víricas escapan de la célula dejan la membrana de ésta perforada como un colador; y el linfocito muere. La consiguiente caída de células *T*4, el sello característico del SIDA, confiere al paciente vulnerabilidad ante cualquier infección "oportunista" causada por agentes que en circunstancias normales no dañarían a una persona sana.

Uno de los principales problemas con que se enfrentan los investigadores que estudian el SIDA es, precisamente, averiguar cómo se las arregla el HTLV-III para replicarse justo en un momento determinado, tras permanecer "dormido", en ocasiones durante muchos años. Tampoco se conoce con certeza cuántas son las enfermedades relacionadas con el virus. El SIDA ha centrado la mayor atención, pero el HTLV-III tiene también que ver con ciertas enfermedades del cerebro y varias formas de cáncer. A pesar de todas esas cuestiones abiertas, se sabe más sobre el virus del SIDA que sobre ningún otro retrovirus. La rapidez con que se ha avanzado responde, en parte, al descubrimiento, en 1978, del primer retrovirus humano, el HTLV-I, un virus que produce leucemia. Gracias a ello, y a toda la información recabada desde entonces, se están tomando las medidas, urgidas con apremio, para tratar el SIDA e impedir su propagación.

La primera señal que hizo presagiar la existencia de una nueva enfermedad fue la aparición de un tipo poco frecuente de cáncer, el denominado sarcoma de Kaposi, entre pacientes a los que "no les correspondía" presentarlo. El sarcoma de Kaposi es un tumor que afecta a los vasos sanguíneos de la piel o de ciertos órganos internos, cuya existencia se había detectado fundamentalmente en Africa y entre italianos y judíos de avanzada edad. A finales de los años setenta, sin embargo, se empezó a detectar una forma más agresiva de ese cáncer entre jóvenes blancos de clase media, grupo en el que la enfermedad era sumamente rara. La existencia del foco de sarcoma de Kaposi entre jóvenes, muchos de los cuales presentaban un historial de homosexualidad, instó a que, en 1981, Michael S. Gottlieb, de la Facultad de Medicina de la Universidad de California en Los Angeles, Frederick P. Siegal, del Centro Médico Monte-Sinaí, y Henry Masur, del Hospital de Nueva York, publicaran los primeros informes sobre la aparición de un nuevo síndrome.

Los síntomas de ese mal, que afectaba sobre todo a varones jóvenes homosexuales, eran la ocurrencia de infecciones oportunistas y una acentuada escasez de células *T*4, así como, en algunos casos, el sarcoma de Kaposi. Al poco tiempo, los epidemiólogos de los Centros estadounidenses de Control de Enfermedades (CDC) observaron un incremento espectacular de neumonías producidas por *Pneumocystis carinii*, protozoo ubicuo y normalmente inofensivo. Todo apuntaba a que se estaba

1. CELULA *T*4 INFECTADA que ya ha entrado en la fase de degeneración. Durante ese proceso se forman en ella grandes cantidades del virus causante del SIDA, el virus linfotrópico *T* humano de tipo III (HTLV-III), también llamado virus de inmunodeficiencia humana (HIV). La célula (aumentada aquí unas 15.000 veces) es la estructura irregular dendriforme. Los virus son las pequeñas manchas negras. El HTLV-III es un retrovirus, cuyo material genético (ARN), una vez instalado en el interior celular, sirve de molde para la síntesis de la correspondiente molécula de ADN. Se integra ésta entre los cromosomas de la célula, donde puede permanecer en estado latente hasta que, tras activarse, fabrica nuevas partículas víricas. En el caso del HTLV-III, se sintetizan muchas partículas de una vez, y esa intensa actividad replicativa puede matar a la célula hospedadora. La infección del HTLV-III puede causar una grave deficiencia inmunológica, pues el principal objetivo del virus, el linfocito *T*4, participa en la regulación de la respuesta inmunitaria.



2. ABANICO DE ENFERMEDADES producidas por el HTLV-III, que comprende trastornos neurológicos y cáncer, además de la deficiencia inmunológica. Las curvas corresponden a un modelo hipotético que recoge la proporción de personas infectadas que acabará contrayendo alguna de esas enfermedades. Según parece, los síndromes neurológicos no dependen de un estado previo de deficiencia inmunológica, y se producen porque el HTLV-III infecta directamente el cerebro. Los cánceres se encuentran entre las enfermedades relacionadas con el HTLV-III que podrían, o no, depender de un estado de deficiencia inmunológica.

ante una forma infecciosa de deficiencia inmunológica; se le dio el nombre de SIDA. Pronto se comprobó que el SIDA se propagaba entre los consumidores de droga por vía intravenosa, los que recibían transfusiones de sangre con cierta frecuencia y entre los haitianos. Acababa de aparecer una enfermedad misteriosa y fatal, manifiestamente asociada con una forma particular de vida.

No se hicieron esperar las hipótesis sobre sus causas. Se dijo que la enfermedad derivaba del contacto con esperma, o de la ingestión de nitrato amílico, estimulante utilizado por algunos homosexuales. Se llegó a proponer, incluso, que no existía agente específico del SIDA, sino que el desmoronamiento de los sistemas inmunológicos observado en los pacientes se debía, simplemente, a la sobreexposición crónica a proteínas foráneas portadas por los glóbulos blancos de la sangre de otras personas o por ciertos agentes infecciosos. Con todo, parecía más lógico pensar en una única causa, y varios investigadores propusieron algunos virus conocidos, por ejemplo el de Epstein-Barr o los citomegalovirus, miembros de la familia de virus herpes. Sin embargo, esos agentes se conocían desde hacía tiempo, mientras que el SIDA, según todos los indicios, era una enfermedad nueva. Por otra parte, tampoco mostraban afinidad por las células *T*.

James W. Curran y sus colaboradores, del CDC, que habían seguido el brote epidémico desde sus inicios, apoyaban la idea de un agente infeccioso nuevo. Esa era también mi opinión cuando, a finales de 1981, escuché el informe epidemiológico sobre el SIDA elaborado por Curran. El que algunos hemofílicos, a los que se les había administrado factor VIII preparado a partir del plasma de muchos donantes, contrajesen el SIDA, alertaba sobre la naturaleza del nuevo agente. Para preparar el factor VIII, el plasma había de atravesar un filtro cuya trama retenía bacterias y hongos, pero no virus.

Esa observación venía a dar la razón a quienes atribuían la causa del SIDA a un virus. Sin embargo, descartados los virus conocidos como posibles candidatos, ¿cómo identificar al culpable? Este tenía que cumplir ciertos requisitos. Debía estar presente en la sangre, plasma y semen, así como en el factor VIII. Según el cuadro epidemiológico, podía transmitirse por contacto sexual, a través de la sangre, o por infección congénita. Por otra parte, la infección provocaba, directa o indirectamente, la pérdida de células *T*4.

Esa pauta resultaba muy familiar a nuestro grupo, pues el HTLV-I se había aislado en mi laboratorio, en 1978. (El relato de su hallazgo se recoge en "El primer retrovirus humano", primera parte de este artículo, publicada en el número anterior de *Investigación y Ciencia*.) El HTLV-I se transmite a través de la sangre, por contacto íntimo y por infección congénita. Además, muestra gran afinidad por las células *T*. Aunque su efecto principal reside en la inducción de leucemia, el HTLV-I provoca también una leve deficiencia inmunológica en algunos pacientes. Con esos antecedentes, en la primavera de 1982 propuse que la causa del SIDA podía ser un nuevo retrovirus humano.

Interesado en comprobar la hipótesis, reuní a un pequeño grupo de científicos, expertos en diversas disciplinas. El grupo contaba con clínicos, epidemiólogos, inmunólogos, biólogos moleculares e investigadores con experiencia en retrovirus animales. Uno de los virólogos, Myron Essex, de la Facultad de Medicina de Harvard, había obtenido resultados que venían a apoyar la idea de que el agente causante del SIDA podía ser un retrovirus humano. Essex había demostrado que el virus de la leucemia de felinos (FeLV), también retrovirus, provocaba en los gatos una leucemia o bien una deficiencia inmunológica. Posteriormente se demostró que la enfermedad desencadenada era una u otra en función de una pequeña variación de la cubierta externa del virus.

Esos resultados fortalecían la hipótesis de que el agente causante del SIDA fuese una variante del HTLV-I (o su pariente, el HTLV-II, aislado en 1982). Ambos grupos, el de Essex y el mío, emprendieron de inmediato su búsqueda. Al poco tiempo, estimulado por la hipótesis del retrovirus, se nos adhirió un tercer grupo, el dirigido por Luc Montagnier, del Instituto Pasteur. En todos los casos se siguió la metodología que habíamos desarrollado mis colegas y yo para aislar el HTLV-I: se cultivaba el virus en células *T* estimuladas con el factor de crecimiento IL-2 y se utilizaba el ensayo de la retrotranscriptasa para detectar su presencia.

Los resultados no se hicieron esperar. En 1983, nuestro grupo, que había iniciado sus investigaciones a finales de 1982, aportó las primeras pruebas de la presencia de retrovirus, distintos de HTLV-I o II, en tejidos procedentes de pacientes con SIDA o síntomas pre-SIDA. En mayo de 1983, Montagnier y sus colegas Françoise Barré-Sinoussi y Jean-Claude Chermann informaron del aislamiento de un nuevo retrovirus, obtenido de un paciente que presentaba la linfadenopatía ("glándulas hinchadas") típica de algunos casos pre-SIDA. Los investigadores franceses bautizarían luego su descubrimiento con el nombre de virus asociado a linfadenopatía (LAV).

El primer informe sobre el LAV sus-

citaba interés, pero en absoluto contenía una identificación concluyente del agente causante del SIDA. Con los métodos entonces disponibles (ensayo de la retrotranscriptasa y microscopía electrónica) se podía dar fe de la presencia de un retrovirus en una muestra de tejido, pero no precisar qué tipo de virus era. La identificación inequívoca sólo resulta posible si se dispone de reactivos (como los anticuerpos) que distingan las proteínas que pertenecen a un virus y no a otro. Para fabricarlos se requiere grandes cantidades de proteínas víricas purificadas, y ello exige el cultivo del virus in vitro.

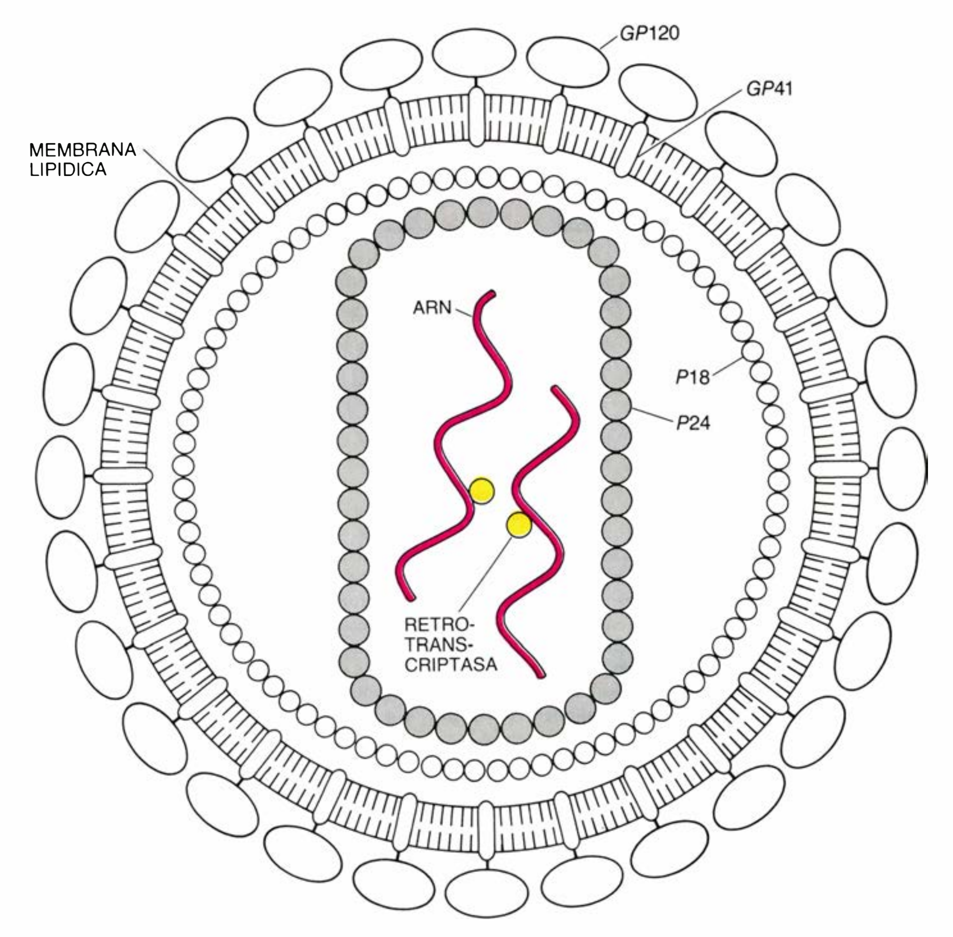
En los primeros intentos, el nuevo virus (o los nuevos virus) se resistió al cultivo en el laboratorio. Cuando se introducía en células *T*, éstas morían. No podían obtenerse, por tanto, reactivos que reconociesen específicamente los nuevos virus. Nuestro grupo había logrado cultivar los HTLV-I y II, y por tanto disponía de reactivos contra ellos. Pudimos así demostrar que los virus presentes en los pacientes con SIDA no eran HTLV-I ni HTLV-II, pero durante la casi totalidad de 1983 no se consiguió una identificación positiva, pues se carecía de los reactivos pertinentes. Es más, sin esos reactivos tampoco podía asegurarse que los virus que se aislaran de pacientes distintos fuesen del mismo tipo, lo que, obviamente, constituía un requisito imprescindible para demostrar que el SIDA era fruto de un solo agente causal.

No quedaba otro remedio, por tanto, que encontrar un procedimiento que permitiera cultivar el virus. A finales de 1983, mi colega Mika Popovic identificó varias líneas celulares que no sucumbían tras la infección por el virus. Procedían de células de la sangre de un paciente leucémico. A partir de esas células, Popovic obtuvo clones de células genéticamente idénticas, algunos de los cuales cumplían los requisitos deseados. El más productivo era el que se había denominado *H*9. Todas las líneas resistentes procedían de células *T*4 leucémicas, inmortales en cultivo y, por consiguiente, fuente inagotable de virus.

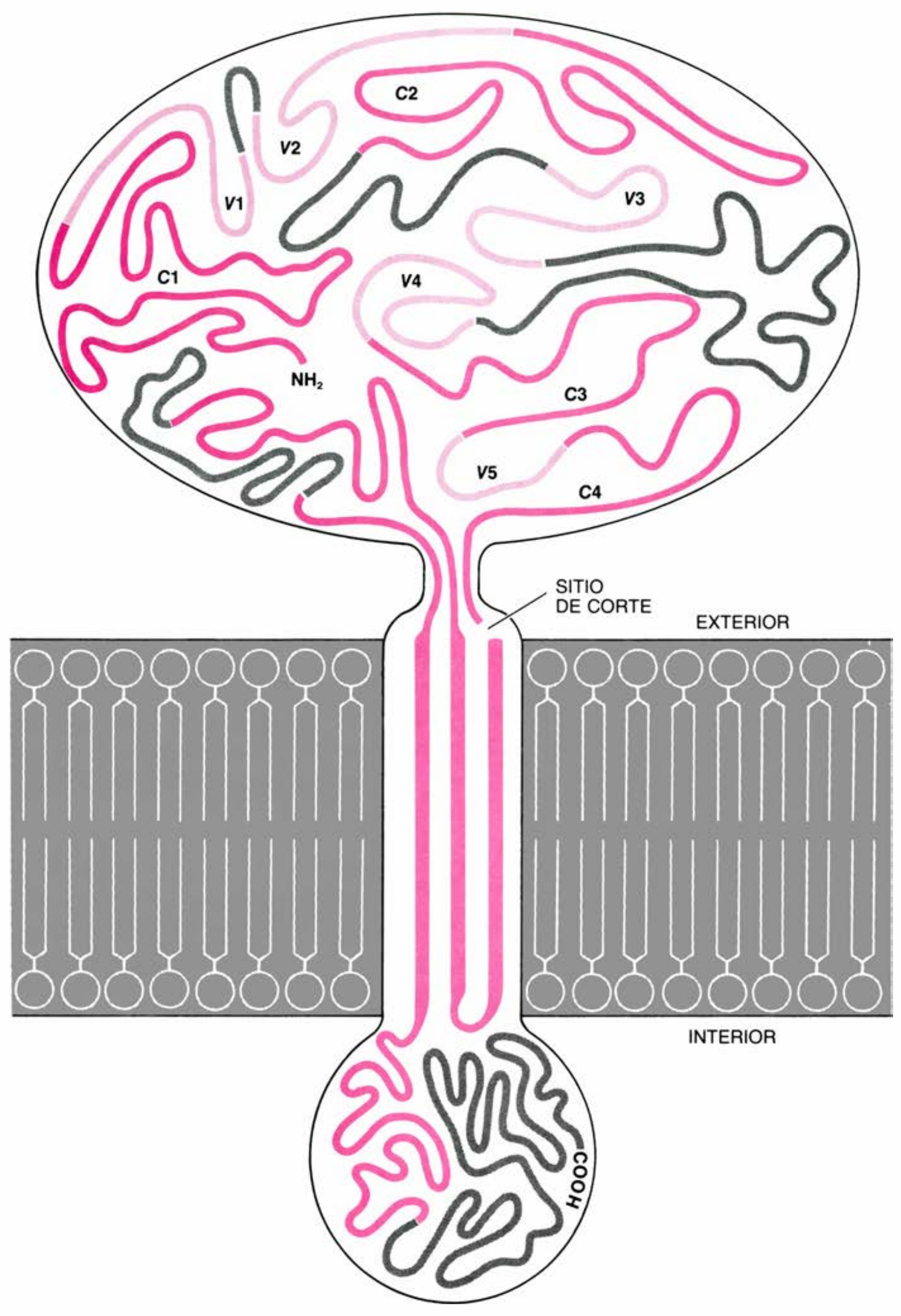
Seguimos ignorando por qué ciertas líneas de células *T*4 resisten los efectos citopatogénicos del virus. Durante el invierno de 1983-84, sin embargo, no disponíamos de tiempo para investigar esas cuestiones, pues nuestros esfuerzos se concentraban en el cultivo del virus. En diciembre se había obtenido ya una cantidad considerable y al poco se emprendió la producción de los reactivos. Cuando se dispuso de ellos se analizaron todas las muestras de virus que seguíamos guardando. Las primeras pruebas demostraron que 48 de los virus aislados a partir de pacientes con SIDA, o de miembros de grupos de alto riesgo, eran del mismo tipo. Por control, se utilizó una población de 124 individuos heterosexuales sanos, entre los cuales no se detectó la presencia del agente.

La producción continua del virus rindió suficiente proteína vírica para la puesta a punto de un método de análisis de sangre. (Aunque son varios los ensayos para detectar el virus del SIDA en sangre, todos ellos se basan en la reacción entre proteínas víricas y los correspondientes anticuerpos que porta la sangre de los individuos afectados.) El primer método lo desarrolló mi colega M. G. Sarngadharan, que analizó una serie de muestras de suero, identificadas sólo por una clave determinada. En esos ensayos ciegos, Sarngadharan encontró virus en el suero de entre el 88 y el 100 por ciento de los pacientes con SIDA (en función del estudio), en una proporción alta pero variable de individuos pertenecientes a grupos de alto riesgo y en prácticamente ninguno de los individuos sanos que no pertenecían a grupos de riesgo. Se había identificado la causa del SIDA.

Mis colegas y yo dimos noticia de esos resultados en una serie de artículos publicados en mayo de 1984. De acuerdo con las normas de nomenclatura establecidas, y dado que el retrovirus que habíamos identificado mostraba predilección por las células *T*4 y las mataba, se le dio el nombre genérico de HTLV-III. A cada estirpe concreta se le asignó las iniciales del paciente de donde procedía. Posteriormente se demostró que el LAV era una estirpe distinta del mismo virus. Más adelante, un comité formado para resolver los problemas ocasionados por la atribución de varias designaciones a un mismo objeto biológico rebautizó el vi-



3. VIRION DEL HTLV-III. Es una esfera que transversalmente mide unos 1000 angstrom (una diezmilésima de milímetro). La partícula está recubierta por una membrana, formada por dos capas de material lipídico (graso), que procede de la membrana externa de la célula hospedadora. De la membrana sobresalen glicoproteínas (proteínas que llevan unidas cadenas de azúcar), cada una de las cuales posee dos componentes, *gp*41, que atraviesa la membrana de un lado a otro, y *gp*120, que sobresale de ella. La envuelta formada por membrana y proteínas engloba el "núcleo" del virión, formado por las proteínas *p*24 y *p*18. En éste se encuentran, además, el ARN del virus y la enzima retrotranscriptasa, que cataliza la síntesis del ADN vírico.



4. CUBIERTA GLICOPROTEICA, que desempeña un papel destacado tanto en la entrada del HTLV-III en su célula hospedadora como en la muerte de ésta. Algunas regiones de la proteína son comunes a todas las estirpes víricas (*color oscuro*), otras son muy variables (*color claro*) y unas terceras presentan un grado intermedio de variabilidad (*gris*). La entrada en la célula parece depender de la interacción entre una o más de las regiones constantes y algunas moléculas de la membrana celular. La proteína de la cubierta participa también en la salida de las nuevas partículas víricas, durante la cual se abren huecos en la superficie celular. El modelo (uno de los posibles para explicar la estructura de la proteína) es obra de Hans Wolf y sus colaboradores, del Instituto Max von Pettenkoffer, de Munich, que lo diseñó junto con el grupo del autor.

rus con el nombre de HIV (virus de inmunodeficiencia humana).

La identificación del agente causante del SIDA constituía un paso decisivo. No menos importante, desde la perspectiva de la sanidad pública, era que el cultivo del virus había permitido diseñar un ensayo de detección del virus por análisis de sangre. Se ofreció a varias empresas de biotecnología la línea *H*9 infectada, que utilizaron de fuente de proteínas víricas para la elaboración de un ensayo comercial. El producto, que salió al mercado en 1985, acabó con el riesgo de contraer el SIDA por transfusión sanguínea.

Sólo tres años después de haberse identificado el agente causal del SIDA, es mucho ya lo que se sabe sobre el mecanismo patogénico seguido por el virus. Cuando una persona resulta infectada, su sistema inmunológico responde sintetizando anticuerpos. A la vista está, sin embargo, que la respuesta no es adecuada y el virus pervive. En muchos casos se registra entonces una proliferación anormal de linfocitos en los nódulos linfáticos, lo que acaba provocando el desmoronamiento de la complicada estructura de los nódulos y un subsiguiente descenso del número de linfocitos que contienen. Al poco tiempo, ese descenso se aprecia también en la sangre, quedando el paciente a merced de infecciones oportunistas [véase "SIDA y sistema inmunitario", por Jeffrey Laurence; *Investigación y Ciencia*, diciembre de 1985].

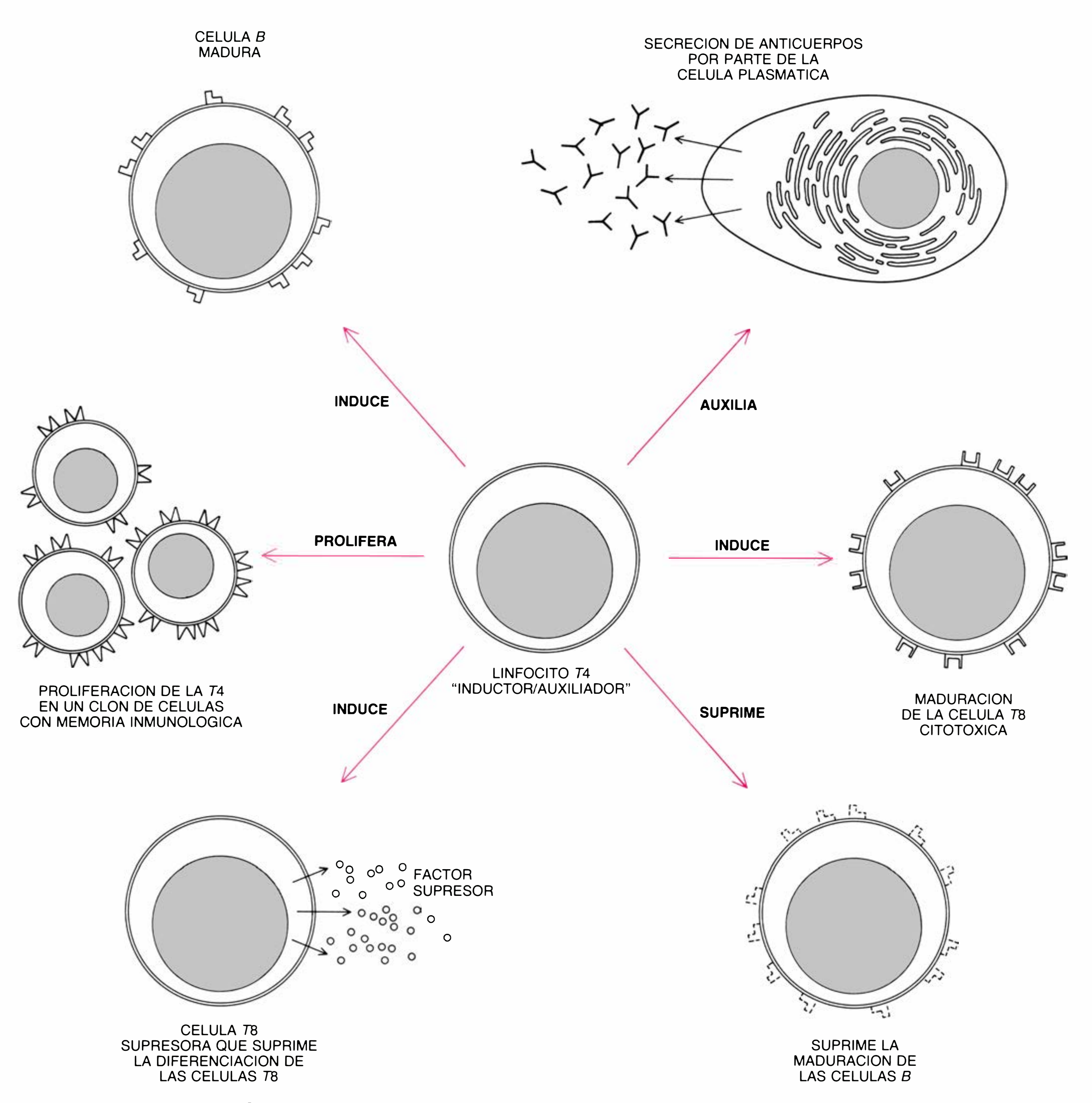
¿Qué procesos celulares subyacen a esa catástrofe clínica? Según parece, el virus puede producir la infección en forma libre o a través de células infectadas. Una vez que el virus se encuentra en el interior del organismo, su objetivo son las células que exhiben moléculas *T*4 en su membrana externa. Esta especie molecular define a los linfocitos *T*4, pero también la portan otras células, así monocitos y macrófagos. Monocitos y macrófagos portadores de moléculas *T*4 parecen contarse entre las primeras células atacadas por el virus del SIDA.

Monocitos y macrófagos derivan de los mismos precursores de la médula ósea que los linfocitos, si bien desempeñan funciones diferentes en la respuesta inmunitaria. Una de las tareas de los macrófagos consiste en estimular los linfocitos *T*4 para que desarrollen sus funciones. Algunas interacciones de ésas entre macrófagos y linfocitos *T*4 se dan en los nódulos linfáticos; y así, según observaciones de Peter Biberfeld, del Instituto Carolino de Estocolmo, y Claudio Baroni, de la Universidad de Roma, muchas células *T*4 se infectan en los propios nódulos linfáticos, durante sus interacciones con los macrófagos. Tras un período variable de latencia, el linfocito infectado podría morir, víctima de la exhuberante replicación vírica.

El descenso de la población de células *T*4 se debe, obviamente, a la muerte de las células infectadas. Por añadidura, la muerte interrumpe la normal proliferación de los linfocitos, inherente a su función inmunológica. Cuando la célula *T*4 interactúa con un macrófago, además de recibir el estímulo para que responda a la presencia de una proteína particular, se activa. Los factores de crecimiento excretados por el macrófago inducen un proceso

de división celular que rendirá un clon compuesto por unos 1000 descendientes, todos ellos programados para responder al mismo antígeno (proteína). La progenie circula por la sangre y, cuando se topa con el antígeno contra el que se programó, insta la maduración de los denominados linfocitos *B* y de las células citotóxicas *T*8, que atacan directamente al patógeno. De ese modo, el clon de células viene a constituir una "memoria inmunológica", base de la inmunidad permanente.

Cuando la célula *T*4 que se activa está infectada por el virus del SIDA, el resultado es bien distinto. Así lo demostramos en un trabajo realizado en colaboración con Daniel Zagury, de la Universidad de París. En vez de producir un clon de un millar de descendientes, la célula *T* infectada forma un clon de una decena escasa de células. Cuando éstas llegan a la sangre y las estimula un antígeno, empiezan a producir virus y mueren. Se han dado otras explicaciones, pero a mi juicio el espectacular descenso de células *T*4 observado en el SIDA se debe, precisamente, a la muerte directa de los linfocitos infectados y a que el clon que



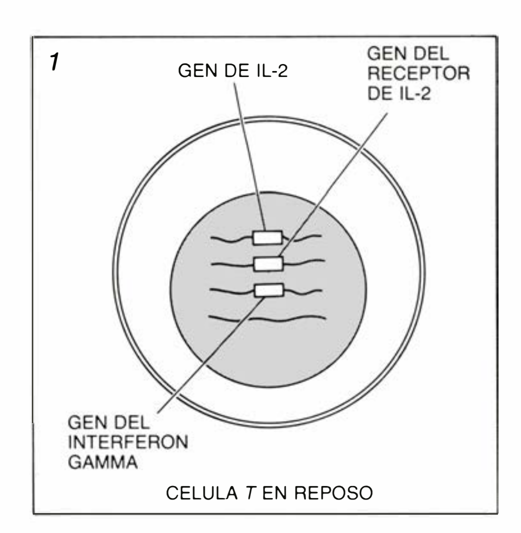
5. FUNCIONES QUE DESEMPEÑA LA CELULA *T*4 en la respuesta inmunitaria, entre las que cabe destacar las interacciones con otras células cuya función es atacar a los organismos invasores. La célula *T*4 produce sustancias que estimulan la maduración de otro tipo de linfocitos, las células *B*. Cuando madura, la célula *B* se transforma en célula plasmática especializada en excretar anticuerpos, tarea para la que puede recibir ayuda de las *T*4. Otras señales emitidas por la célula *T*4 desencadenan el proceso de maduración de un segundo subtipo de células *T*, las *T*8, que atacan y matan las células infectadas por patógenos. Cuando se ha controlado la infección, las células *T*4 se encargan también de suprimir la maduración de más células *B* y *T*8. Finalmente, y para conferir una ulterior protección, a partir de las *T*4 se forman clones de células de "memoria" inmunológica, que circulan por la sangre dispuestas a reconocer un patógeno específico y reaccionar ante su presencia. Gracias a esa multiplicidad de funciones, la célula *T*4 suele denominarse linfocito "inductor/auxiliador".

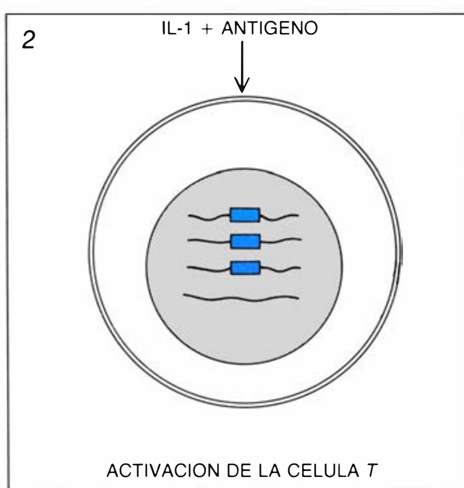
confiere memoria inmunológica se ve frenado en su expansión.

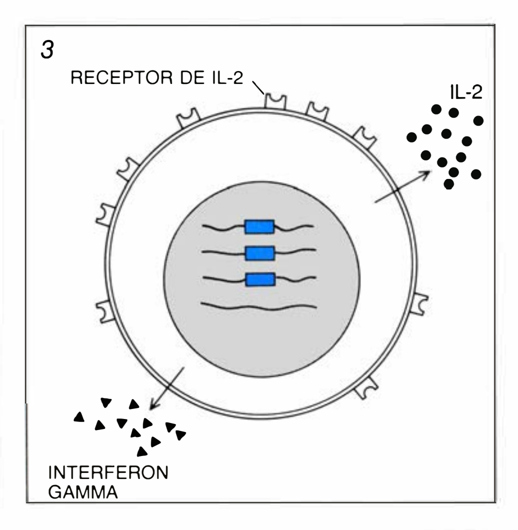
¿Qué ocurre en el nivel molecular? *T*4 se cuenta entre las moléculas más importantes de las involucradas en el proceso de infección por HTLV-III. En efecto, su interacción con la cubierta externa del virus podría facilitar la entrada del germen en la célula. La cubierta del virus está formada por una membrana tachonada de moléculas de glicoproteínas (proteínas ancladas en cadenas de azúcar). Cada glicoproteína posee dos subunidades, *gp*41 y *gp*120. Según parece, cuando el HTLV-III entra en contacto con la célula, la subunidad *gp*120 interactúa con una de las moléculas de *T*4 de la membrana celular externa. A continuación, la membrana forma una vesícula que arrastra el virus hacia el interior. (Mediante ese sistema, denominado endocitosis mediada por receptor, suelen penetrar en la célula muchas de las moléculas utilizadas en el metabolismo normal.)

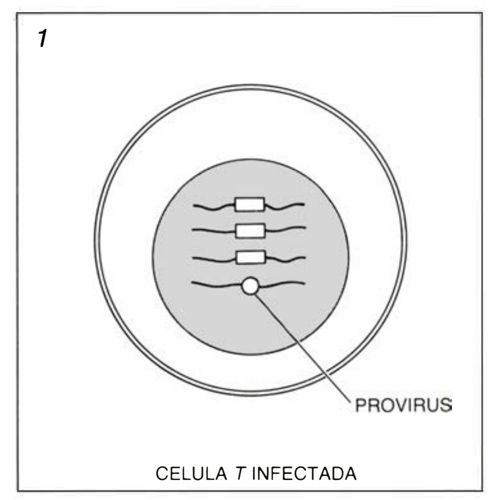
Las pruebas, hoy abrumadoras, de la participación de *T*4 en el proceso de infección se fueron obteniendo paulatinamente. Vino primero la observación clínica de que las células infectadas eran linfocitos *T*4. A continuación, Robin A. Weiss, del Laboratorio londinense Chester Beatty, Angus Dalgleish, del Hospital clínico del University College, y David Klatzmann, del Hospital de la Salpêtrière, descubrieron que los anticuerpos contra las moléculas *T*4, que cubrían parte de su estructura, bloqueaban la infección por HTLV-III. Finalmente, mis colegas y yo encontramos monocitos y macrófagos infectados que portaban moléculas *T*4 en su superficie. Algunas de las pruebas más concluyentes las obtuvieron Weiss y Richard Axel, de la Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad de Columbia, quienes insertaron el gen de *T*4 en células que no suelen llevar ese marcador y no quedan infectadas. La expresión del gen, que determina la síntesis del marcador y su posterior inserción en la membrana celular, bastaba para que cualquier tipo de célula humana sufriera infección.

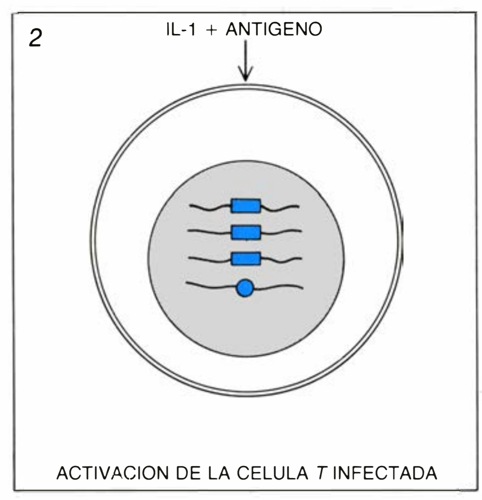
Un rosario similar de pruebas implican a *T*4 en la muerte celular. También en este caso, la primera observación fue clínica: el agotamiento de la población de linfocitos *T*4. No obstante, a diferencia de lo que ocurría con la infección, la nueva presencia de *T*4 no era suficiente para matar la célula. Monocitos y macrófagos son susceptibles de infección por el HTLV-III, pero su muerte no llega de inmediato. Quizá sea así porque exhiben pocas moléculas *T*4 en su superficie. Según parece, la presencia de una pequeña cantidad de moléculas *T*4 permite la entrada del virus, pero no deja que se ejerza el efecto citotóxico, que exigiría niveles superio-

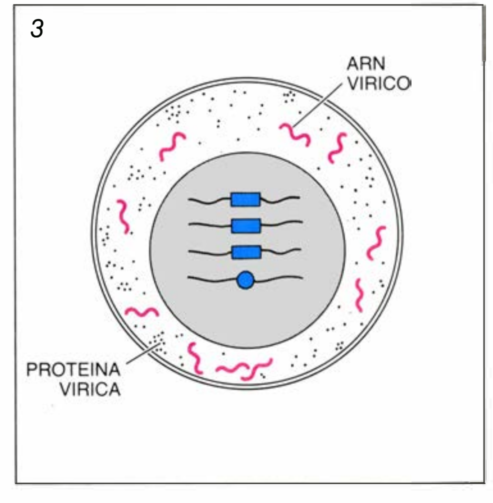












6. EL CLON DE MEMORIA INMUNITARIA es exiguo tras la infección por el HTLV-III. Los cinco dibujos de la fila superior recogen la formación de un clon normal de células *T*4 de memoria inmunológica. Antes de la infección, la célula *T* se encuentra en reposo (*1*). Durante la infección, los macrófagos, otro tipo celular, excretan la proteína IL-1 y presenta un antígeno (proteína del organismo invasor) a la célula *T*4. Se activa entonces la *T*4 y se expresan algunos de sus genes, entre ellos los que determinan el factor IL-2 y su receptor (*2*). La célula activada excreta IL-2 y en su superficie aparecen receptores para aquella proteína (*3*). La unión IL-2-receptor (*4*) desencadena un proceso de proliferación que culmina en la formación de un clon integrado por unas mil células, que constituyen la memoria inmunológica. Todas las células del clon están preparadas para reaccionar contra el antígeno que instó el proceso (*5*). Los dibujos

res. En ese sentido, William Haseltine, del Instituto Oncológico Dana Faber, sugiere que la tasa de muerte celular sería proporcional a la concentración de *T*4 en la superficie de la célula infectada.

Nadie sabe por qué la muerte de las células *T*4 depende de la molécula que la define. Postula una hipótesis, basada en interesantes experimentos, que la propia cubierta del virus desempeña también un papel importante. Mis colegas Flossie Wong-Staal y Amanda G. Fisher demostraron que ciertos virus mutantes, carentes de parte del extremo interior del *gp*41, tienen un efecto citopático mucho menor. Lo que esta observación sugiere es que, al igual que la entrada en la célula, la muerte celular también respondería a una interacción entre la cubierta vírica y la membrana celular. Puede que en esa interacción (que tiene lugar cuando las partículas víricas abandonan la célula) se perfore la membrana. Al salir los viriones en tropel, la célula no repararía los agujeros con la rapidez con que se abren; su contenido se vierte al exterior y la célula muere.

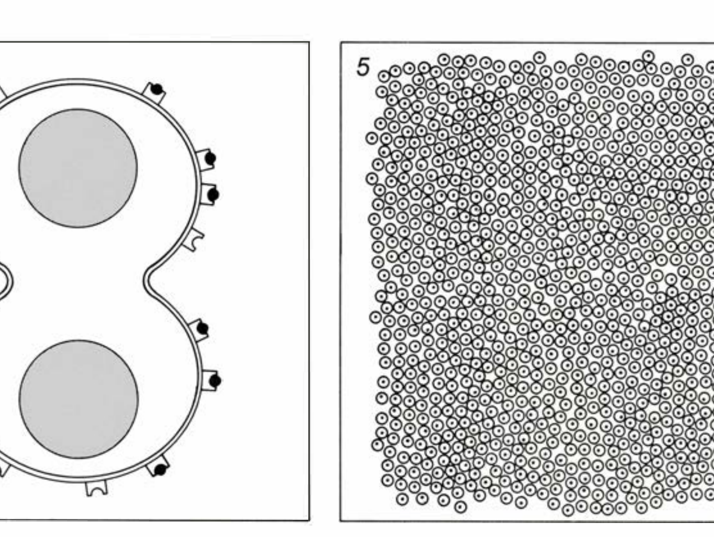
Si el modelo (pues de momento no se trata más que de eso, de un modelo) es correcto, se plantea la cuestión de qué mecanismo le permite al virus, partiendo de cero, alcanzar en poco tiempo una tasa de replicación suficiente para matar la célula. Pregunta que, a su vez, centra el interés en el genoma vírico (el conjunto de su información genética). A la molécula de ADN transcrita a partir del ARN vírico, e integrada en los cromosomas de la célula, se le denomina provirus. El provirus contiene los genes que determinan los componentes de la partícula vírica, que deben expresarse para que el virus se replique. ¿Cómo se controla la expresión de esos genes?

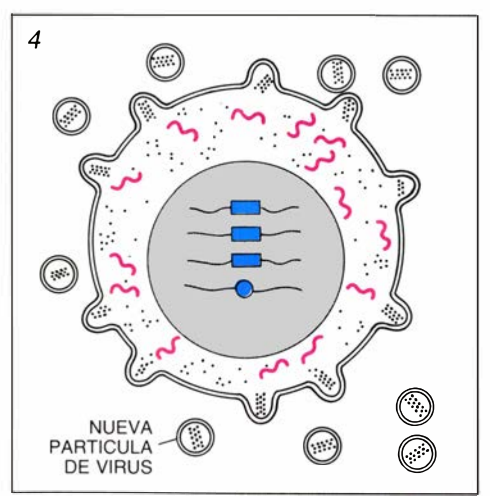
Según parece, y las investigaciones al respecto aún no han concluido, el control lo ejerce un grupo de genes reguladores, cuya presencia dota al genoma de HTLV-III de mayor complejidad que cualquier otro retrovirus conocido. El genoma de muchos retrovirus consta fundamentalmente de los tres genes que determinan los componentes de la partícula vírica: *env* (que determina las proteínas de la cubierta), *gag* (las correspondientes al núcleo, donde reside el ARN) y *pol* (que determina la retrotranscriptasa). A ambos lados de esos genes se encuentran fragmentos de ADN redundante (LTR). Esos LTR (por *long terminal redundancies*) presentan secuencias de ADN que participan en el control de la expresión de los genes víricos.

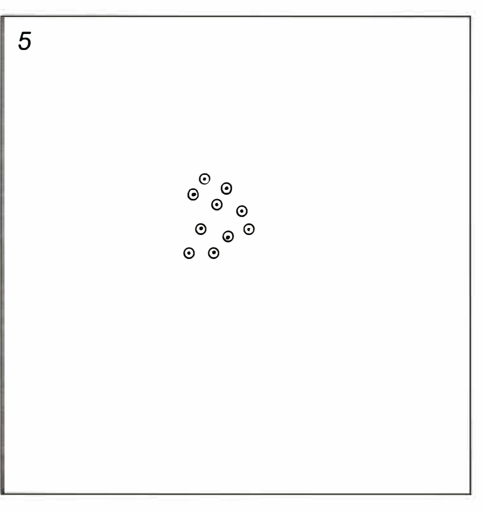
El genoma de HTLV-III, en cambio, contiene al menos otros cuatro genes: *tat, trs, sor* y 3'*orf*. Determinan la síntesis de pequeñas proteínas implicadas en la regulación de la expresión génica. El gen *tat* (descubierto por Haseltine y su colega Joseph Sodroski, e independientemente por Wong-Staal y Suresh Arya, en mi laboratorio) ejerce una doble función. Como en HTLV-I y II, *tat* parece regular la transcripción del ARN mensajero (ARNm) de los genes víricos. Pero, además, diríase que la proteína *tat* interviene también en algún proceso postranscripcional, quizás influyendo en la traducción del ARNm en proteínas. El gen *trs* (hallado por Haseltine) parece controlar el equilibrio entre las diferentes formas de ARNm del virus. Se desconoce por el momento qué funciones les corresponde a los genes *sor* y 3'*orf*.

Persisten aún abiertos muchos interrogantes en ese complejo sistema, y es pronto para aventurar un modelo de funcionamiento. Se puede, no obstante, formular una hipótesis general, partiendo de la base de que la replicación del virus depende de la activación inmunológica de la célula *T*. Los LTR del virus del SIDA poseen secuencias similares a las de algunos genes que se expresan durante la activación inmunológica. En mi opinión, las señales químicas que activan a las células *T*4 activan simultáneamente a los LTR del virus. Las pequeñas proteínas reguladoras interactúan con el provirus, promoviendo la rápida síntesis de los componentes víricos que se autoensamblan y escapan de la célula. El incremento y gemación de virus se produce a tal ritmo que matan la célula.

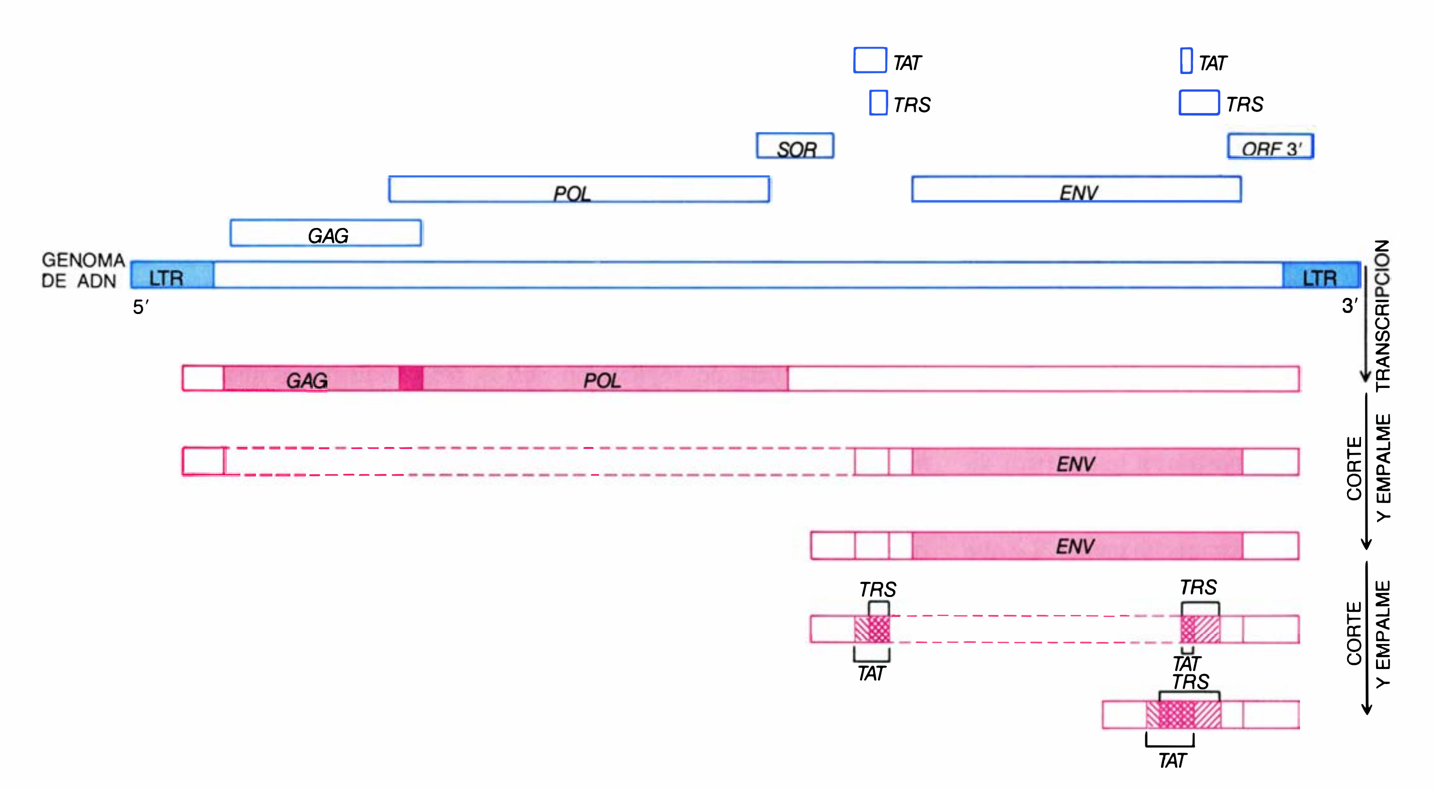
En síntesis, eso es lo que sabemos so-







de la fila inferior representan lo que ocurre en la activación de una célula infectada. El ADN vírico integrado ya en los cromosomas de la célula se conoce por provirus (*1*). La interacción con el macrófago (*2*) provoca la activación de los genes celulares y del provirus. Se sintetizan ARN y proteínas víricas (*3*), que se autoensamblan y forman partículas que abandonan posteriormente la célula, a menudo matándola (*4*). En consecuencia, la memoria inmunológica quizá se reduzca a un clon de sólo diez células (*5*). El modelo explicaría la pérdida de la inmunidad gobernada por células *T* que padecen los individuos infectados por el HTLV-III.

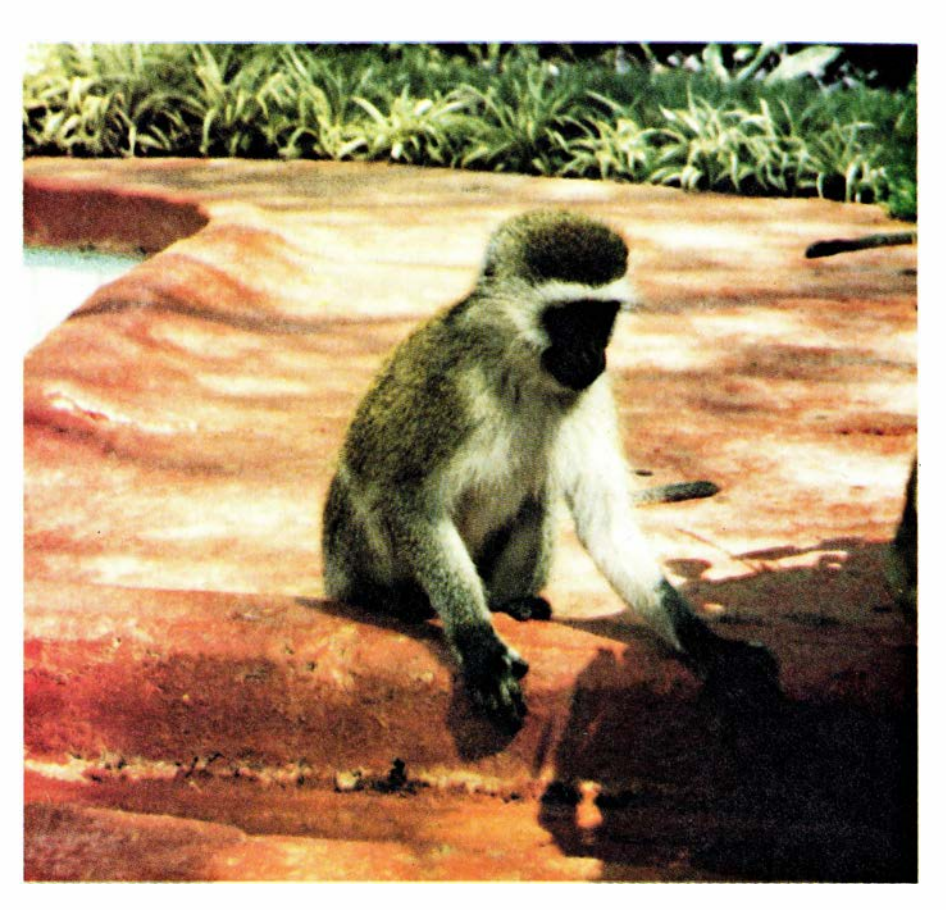


7. GENOMA DE HTLV-III (toda su información genética), más complejo que el de cualquier otro retrovirus conocido. En sus extremos (*azul*), el provirus presenta secuencias de ADN redundante (LTR), de función reguladora. Entre los dos LTR existen cuando menos siete genes. Tres de ellos determinan componentes víricos: *gag*, proteínas del "núcleo"; *pol*, la retrotranscriptasa y, *env*, proteínas de la cubierta. Los otros cuatro genes (inusuales en otros retrovirus), *tat*, *trs*, *sor* y 3′*orf*, determinan proteínas que contribuyen al control de la expresión de los genes víricos. A partir del provirus se transcribe un ARN (*rojo*) que sufre una serie de cortes y empalmes específicos y en última instancia da lugar a los ARN mensajeros (ARNm) a partir de los cuales se sintetizarán las proteínas víricas. Las proteínas del núcleo y la retrotranscriptasa se traducen a partir del primer transcrito. La escisión inicial separa el ARNm de las proteínas de la cubierta; cortes y empalmes ulteriores rinden el pequeño ARNm que determina la síntesis de las proteínas *tat* y *trs*. (Dibujos de George V. Kelvin.)

8. INTERRUPCION DE LA SINTESIS DE ADN por acción de la azidotimidina (AZT), primer fármaco que ha demostrado eficacia contra el SIDA. El ADN está formado por subunidades denominadas nucleótidos, todos los cuales poseen una molécula de azúcar de cinco carbonos. Normalmente, en el carbono que ocupa la posición 3′ hay un grupo hidroxilo (OH) (*1*), por donde se unirá el siguiente nucleótido de la cadena mediante un enlace fosfodiéster (*2*). La AZT es un análogo de los nucleótidos comunes. La retrotranscriptasa lo incorpora a la cadena de ADN (*3*), que se interrumpe en ese punto; el provirus que se forma es inactivo.

bre la relación entre el HTLV-III y el desmantelamiento del sistema inmunológico, proceso que ha recibido atención prioritaria, aunque cada vez resulte más evidente que la deficiencia inmunológica es sólo uno de los efectos del virus del SIDA. El HTLV-III desencadena también enfermedades relacionadas con el sistema nervioso central. Mis colegas George M. Shaw, Beatrice Hahn, Wong-Staal y yo mismo detectamos, en 1984, la presencia del HTLV-III en el cerebro y médula espinal de pacientes afectados por el SIDA. Las células atacadas parecían exhibir propiedades similares a las de monocitos y macrófagos. Esas células podrían atravesar la barrera que separa el sistema nervioso central de la sangre; quizá los macrófagos, una vez infectados en la sangre, transporten el virus hasta el cerebro.

Según parece, en el cerebro y médula espinal el virus ejerce un efecto patogénico directo, independiente de la deficiencia inmunológica. En el cerebro, las patologías más importantes que desencadena el virus son una proliferación anormal de las células de la glía que rodean a las neuronas y lesiones derivadas de la pérdida de materia blanca (que, junto con la materia gris, constituye uno de los dos tipos principales de tejido cerebral). Se desconoce qué mecanismos utiliza el virus para provocar esos efectos. Tampoco se sabe por qué el abanico bastante limitado de aberraciones estructurales debidas al virus se traduce en una gama tan amplia de síntomas, entre los que cabe destacar la demencia y otros síndromes neurológicos como la esclerosis múltiple.



9. MONO VERDE AFRICANO (*Cercopithecus aethiops*), que quizá fuera el portador del antecesor del virus del SIDA, el virus linfotrópico *T* de simios III (STLV-III). Ese agente, que no suele producir enfermedad en los monos, pudo infectar al hombre y, tras sufrir repetidos cambios genéticos, transformarse en HTLV-III. El STLV-III lo aislaron, en 1985, Myron Essex y Phyllis J. Kanki, de la Facultad de Medicina de Harvard.

Mientras que los efectos neurológicos del HTLV-III son independientes de la deficiencia inmunológica, el cáncer, el tercer tipo principal de trastorno que provoca, guarda una relación más ambigua con la desarticulación del sistema inmunológico. En los infectados por el virus aumenta el riesgo de padecer tres clases de tumores: el sarcoma de Kaposi, los carcinomas (incluidos los cánceres de piel que a menudo se observan en la boca o el recto de los homosexuales infectados) y los linfomas de células *B*, tumores que tienen su origen en los linfocitos *B*.

En algunos casos, el tumor no parece guardar relación con la deficiencia inmunitaria. Así, por ejemplo, los homosexuales son más propensos a contraer el sarcoma de Kaposi, aunque no estén infectados por el virus del SIDA. En esos casos, parece que en la patogénesis participa algún otro agente, quizá también de transmisión sexual. Empero, la infección por HTLV-III incrementa notablemente el riesgo de que se desarrolle el sarcoma de Kaposi. Es probable, por consiguiente, que la depresión de la respuesta inmunológica favorezca la infección y libre replicación de agentes secundarios, productores de tumores. Ignoramos cuáles pueden ser, pero uno de ellos quizá fuera el virus linfotrópico *B* humano (HBLV), nuevo miembro, portador de ADN, de la familia de virus herpes que recientemente aislaron Zaki Salahuddin, Dharam Ablashi, Biberfeld y el autor.

Sorprende la diversidad de enfermedades causadas por el HTLV-III, si bien la información acumulada ya en torno al virus permite que se empiecen a tomar las medidas necesarias para tratarlas y prevenirlas. De las medidas terapéuticas que se están investigando, las más esperanzadoras se basan en la interrupción de la retrotranscripción, proceso mediante el cual se sintetiza el ADN que va a desempeñar el papel de provirus. Los medicamentos empleados para actuar contra ese proceso son análogos químicos de los nucleótidos que constituyen las subunidades del ADN. Cuando se le suministra el análogo a una célula infectada, la retrotranscriptasa lo incorpora en la cadena de ADN que se está sintetizando. En ese momento, la síntesis de la cadena se detiene, pues el análogo carece del sitio por donde debería unírsele la siguiente subunidad. El ADN inconcluso no puede integrarse en los cromosomas ni replicarse, con lo que cesa la propagación del virus.

En recientes ensayos realizados con la azidotimidina, o AZT, se ha demostrado que tal estrategia puede reducir la mortalidad de los pacientes con SIDA o pre-SIDA, así como moderar su sintomatología. Hace unos 20 años, la AZT se catalogó entre las drogas anticancerígenas. Aunque fracasó como tal, en 1984 se recuperó como posible tratamiento contra el SIDA. Tras unos primeros estudios iniciales sobre la interacción de la AZT y la retrotranscriptasa vírica, se inició un ensayo clínico, a cargo de Samuel Broder y Ro-

bert Yarchoan, del Instituto Nacional estadounidense del Cáncer. Ante los espectaculares resultados obtenidos, se acaba de suspender una prueba en la que participaban varios centros para pasar a la distribución generalizada de la droga. Se ignora, sin embargo, si su utilización prolongada puede resultar tóxica.

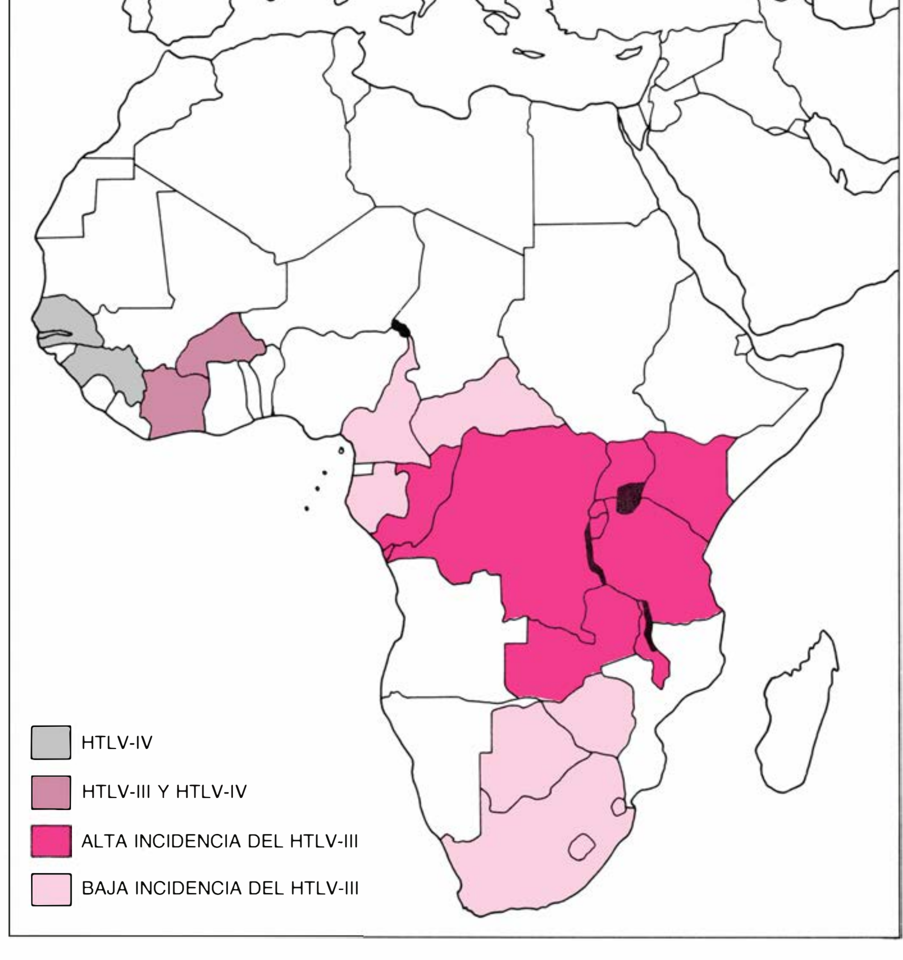
Quizás el trabajo más importante de cuantos se han acometido para frenar el SIDA sea el relativo al desarrollo de una vacuna. Para que resulte eficaz, toda vacuna debe instar dos tipos de respuesta inmunológica. Debe estimular a las células *B* para que elaboren anticuerpos que interactúen con la cubierta del virus e impidan su entrada en las células. Además, el sistema celular constituido por los linfocitos *T* debe atacar y destruir las células infectadas ya por el virus. Aunque, como mencioné antes, las personas infectadas por el HTLV-III fabrican anticuerpos contra el virus, lo hacen en cantidades extraordinariamente bajas y, además, la muerte de las células *T*4 acaba con la inmunidad celular. Una vacuna eficaz debería contrarrestar esos efectos negativos del HTLV-III.

La gran variabilidad genética que presenta el virus añade complejidad al empeño. A diferencia de muchos virus, de los que sólo existen unas pocas estirpes, el HTLV-III presenta gran cantidad de variantes, que configuran un abanico entero de estirpes emparentadas. Algunas de las variantes difieren entre sí sólo en 80 de los 9500 nucleótidos que forman el genoma del virus. En otras, la discrepancia cubre más de 1000 nucleótidos. Puesto que la secuencia de nucleótidos del genoma contiene la información que se empleará para fabricar las proteínas del virus, tales diferencias se traducen en variaciones en la composición de las proteínas que, a su vez, quizás expliquen la distinta actividad biológica observada entre algunas estirpes de HTLV-III; en efecto, unas estirpes muestran mayor predilección por las células *T*4 y otras por los macrófagos.

Wade P. Parkas, de la Universidad de Miami (que colaboraba con Shaw y Hahn, miembros de mi grupo), demostró que los individuos infectados por HTLV-III portaban a veces varias estirpes del virus, todas de composición genética muy parecida. Ese estrecho parentesco entre las estirpes que coexistían en los individuos podría ser indicio de que su presencia quizá "vacune" al paciente contra la reinfección por estirpes menos emparentadas. Observación que permite abrigar la esperanza de que las vacunas sintéticas ejerzan un efecto comparable. De momento, sin embargo, no se dispone de vacuna sintética alguna que haga frente a tal profusión de estirpes. Mi grupo, entre otros, está trabajando sobre diversos tipos y en algunos casos se han obtenido anticuerpos neutralizantes. Tales vacunas, no obstante, neutralizan muchas variantes del HTLV-III, aunque no todas.

El progreso alcanzado en sólo tres años (identificación de la causa del SIDA, puesta a punto de un ensayo para detectar al virus, primera terapia eficaz y el comienzo del desarrollo de una vacuna) resulta, empero, sorprendente, en particular si se considera que el SIDA es una enfermedad vírica, que suele resistirse a una terapia eficaz. Sin embargo, aunque terapia y vacuna se pongan a punto en el plazo más breve posible, el pago impuesto por el HTLV-III habrá sido enorme: de los millones de personas que ya están infectadas muchas contraerán la enfermedad antes de que se disponga del antídoto para combatirla.

La proporción de infectados que acabará contrayendo la enfermedad puede ser bastante mayor de lo que se aventuraba. Mark H. Kaplan, del Hospital Clínico de la Universidad de North Shore, Long Island, y Robert R. Redfield, del Instituto de Investigación Walter Reed del Ejército de los Estados Unidos, han establecido una serie de categorías clínicas que superan la catalogación clásica del SIDA, y que tratan de situar la problemática de la infección por HTLV-III en toda su amplitud. Redfield ha desarrollado una clasificación progresiva, basada en seis etapas, que van desde el mero resultado positivo en las pruebas anti-SIDA hasta el estado de máxima expresión de la enfermedad. Tomando como punto de referencia dicha clasificación, Redfield siguió, durante 36 meses, la evo-



10. RESULTADOS EPIDEMIOLOGICOS que indican que Africa es el punto de origen de la propagación del HTLV-III y sus parientes. El mapa muestra los resultados de los análisis de sangre realizados entre 1985 y principios de 1986. El HTLV-IV, un virus humano no patogénico muy emparentado con el STLV-III, es uno de los candidatos a eslabón intermedio entre STLV-III y HTLV-III. El virus del SIDA, que abunda en Africa central más que en ningún otro sitio, se ha propagado por el resto de Africa, Europa y América.

lución de la enfermedad en un grupo de pacientes. Al cabo de ese tiempo comprobó que aproximadamente el 90 por ciento de los incursos habían avanzado un estadio en el desarrollo del mal. Lo que esos resultados sugieren es que, al contrario de lo que se pensaba, puede que no exista ese supuesto gran grupo de personas infectadas que se mantienen sin ofrecer síntomas.

Resulta difícil aventurar cuál será el balance final de víctimas. No obstante, cualquiera que sea su magnitud, la mayoría serán africanas. Según se deduce de los estudios epidemiológicos, en algunos países africanos una porción considerable del grupo de personas sexualmente activas está ya infectada. La elevada frecuencia de infecciones que se da en Africa es fruto, en parte, de condicionamientos económicos, pues los costes derivados de la aplicación masiva de los ensayos anti-SIDA en los bancos de sangre queda por encima de las posibilidades económicas de la mayoría de las naciones del continente. En consecuencia, sigue transmitiéndose el virus a través de sangre contaminada. Además, según parece, el agente lleva más tiempo propagándose por Africa que en cualquier otra parte del mundo.

Datos recientes apuntan un posible origen del virus del SIDA. En 1985, Essex y su colega Phyllis J. Kanki aislaron en el mono verde africano, en una zona que incluía gran parte del Africa ecuatorial, un virus emparentado con el HTLV-III. Denominado virus linfotrópico *T* de simios III (STLV-III), podría muy bien ser el antecesor del causante del SIDA. No obstante, aunque el STLV-III es más parecido al HTLV-III que ningún otro retrovirus animal, su parentesco no es especialmente notable. Además, el virus de simios no es patogénico para sus hospedadores habituales.

Con el descubrimiento de un nuevo grupo de virus parece haberse encontrado el "eslabón perdido" entre ambos. El primero, HTLV-IV, está muy emparentado con STLV-III y, aunque no es patogénico, infecta al hombre. Lo aislaron Essex y Kanki en Africa occidental, en 1985. En la misma región se descubrieron más tarde dos virus muy emparentados con HTLV-IV, que sí producen deficiencia inmunológica. Denominados LAV-2 y SBL, los encontraron el grupo del Pasteur y un equipo sueco, respectivamente. Resulta verosímil que, tras introducirse en algún ser humano, el STLV-III sufriera una serie de mutaciones que generaron los gérmenes intermediarios y, por fin, el feroz HTLV-III.

Los temibles efectos de ese virus son de origen muy reciente, como demuestran los análisis de sueros almacenados desde hace tiempo en distintas partes del mundo. En las muestras obtenidas durante las décadas de 1960 y 1970 no se detectan anticuerpos anti-HTLV-III, salvo en los procedentes de una pequeña región del Africa central; los indicios más tempranos de infección se han encontrado en sueros obtenidos, en esa región, en los años 50. Según parece, tras mantenerse localizado durante un tiempo, el virus empezó a propagarse por el resto de Africa central a principios de la década de 1970. Pasó luego a Haití y desde ahí pudo llegar a Europa y América.

El estudio del origen y propagación del HTLV-III lleva a la conclusión de que el SIDA no es una enfermedad de homosexuales o de drogadictos, ni siquiera de un determinado "grupo de riesgo". El virus se propaga a través del contacto íntimo, sin que el tipo de contacto de que se trate parezca ser lo más importante. La rapidez de la propagación del virus depende de que el grupo de personas infectadas sea lo suficientemente extenso para que tras unas pocas exposiciones acaben infectadas. Dicho grupo no tiene por qué ser necesariamente de homosexuales o drogadictos. En Africa, las infecciones se producen entre heterosexuales; Redfield, Kaplan y otros investigadores han presentado también casos de transmisión heterosexual en los Estados Unidos. Hasta que no se disponga de una buena vacuna, quizá las mejores armas contra su propagación sean la cautela y el conocimiento del virus.

¿Se deriva alguna moraleja de esta terrible historia? Sí. En las dos últimas décadas, la ciencia médica se ha jactado repetidamente, y con arrogancia, de haber doblegado las enfermedades infecciosas, al menos en los prósperos países del mundo industrializado. La aparición de retrovirus capaces de causar enfermedades extraordinariamente complejas y devastadoras ha puesto las cosas en su sitio. La naturaleza nunca se deja domeñar del todo. Los retrovirus humanos, y su complicada interrelación con las células humanas, constituyen un buen ejemplo. Quizás el término "domeñar" no sea el que describa mejor nuestra relación con la naturaleza, que no sólo nos circunda, sino que, en el sentido más profundo, también constituye nuestro ser.

Ciencia y sociedad

Invierno volcánico

Testigos de hielo de un kilómetro de profundidad de Groenlandia, anillos de crecimiento de árboles del este de California, registros históricos de China, Corea y la Roma clásica: a partir de esos indicios, un grupo de investigadores ha reconstruido los efectos climáticos de la enorme nube de polvo y cenizas generada hace más de 2000 años por las erupciones volcánicas del monte Etna, en Sicilia. Kevin D. Pang y David Pieri (astrónomo y vulcanólogo, respectivamente), del Laboratorio de Propulsión a Chorro, y Hung-hsiang Chou, profesor de lenguas y culturas del este asiático en la Universidad de California en Los Angeles, presentaron sus trabajos en una sesión reciente de la Unión Geofísica Norteamericana.

Los núcleos de hielo de Groenlandia poseen una estructura estratificada: cada año se superpone una nueva capa de nieve. El cambio de composición química que sufre la atmósfera con las estaciones (y con ello la composición superficial de la nieve) permite contar el número de capas de las muestras. Las erupciones del Etna aparecen en máximos del contenido ácido de los estratos, pues el dióxido de azufre liberado por el volcán se combina con el agua atmosférica y forma ácido sulfúrico. Los testigos de hielo evidencian que el volcán produjo tres erupciones en un intervalo de 10 años entorno al 50 a. de C. Los anillos de *Pinus longaeva* californianos de 5000 años de antigüedad señalan que, hacia el 42 a. de C., los árboles sufrieron graves daños provocados por heladas (posiblemente provocadas por el descenso térmico que causó la ocultación del sol por parte de la nube volcánica).

En relatos chinos, latinos y coreanos se fecha el fenómeno con mayor precisión aún. A los ojos de algunos cronistas romanos, la erupción y sus efectos serían signos del enojo de los dioses ante el asesinato de Julio César. Según Plutarco, tras la muerte de César se produjeron terremotos y "se oscurecieron los rayos del sol. Pues durante ese año entero, su esfera palideció y perdió brillo". Por consiguiente, la nube volcánica debió formarse después del asesinato de César, el 15 de marzo del 44 a. de C. Otras fuentes romanas afirman que, más avanzado el año, en el cuadrante noroccidental del cielo apareció un cometa rojo, tan brillante que se apreciaba a la luz del día. Dice un relato del historiador Dio Cassius, del siglo III d. de C., que "la mayoría. . .lo atribuyó a César, e interpretó que se había convertido en dios". Fuentes históricas chinas y coreanas dan fe de la aparición de un cometa visible a la luz del día en la región noroeste del firmamento, en mayo y junio del 44 a. de C. El color del cometa puede atribuirse al polvo volcánico acumulado en la atmósfera, lo que fijaría la fecha de la primera erupción entre marzo y mediados de mayo del 44 a. de C.

Los efectos climáticos adquirieron tal intensidad que hasta en la lejana China se perdieron seis cosechas consecutivas de grano (tres años de cultivo). Según los apuntes contables llevados en unos tallos de bambú de reciente descubrimiento, en algunas zonas el precio del grano sufrió una inflación del 1400 por ciento entre el 44 y el 42 a. de C. Las crónicas de la dinastía Han recogen que en abril de 43 a. de C. "nevó. La helada mató las moras". En mayo "el sol era azul pálido y no proyectaba sombras".

Los registros históricos confirman que los efectos derivaron de varias erupciones separadas. Las crónicas de la dinastía Han cuentan que en octubre del 43 a. de C. el sol parecía haberse recuperado; pero, en la primavera del 42 a. de C., el sol, la luna y las estrellas se mostraban "velados e indistinguibles". Al comparar los datos históricos con los máximos y mínimos de acidez de las muestras de hielo, a los científicos les pareció advertir que faltaba un verano: en los núcleos no hay rastro de un verano (es decir, no se advierte el cambio estival de la composición atmosférica) entre los máximos ácidos correspondientes a las dos erupciones que, ateniéndonos a los relatos, ocurrieron en años sucesivos (en mayo del 43 a. de C. y en marzo del 42 a. de C.).

La herencia del Halley

Casi un año después de que el cometa Halley pasara muy cerca de la Tierra, los científicos siguen ponderando los datos recabados por seis ingenios espaciales e incontables observatorios afincados en el suelo que siguieron su viaje. Se ha llegado a un acuerdo sobre varias cuestiones fundamentales, pero otras muchas continúan abiertas.

El núcleo del cometa emite una cola de polvo; de la espiral que forma los científicos infieren que el núcleo gira, si bien no se conoce con exactitud la velocidad de rotación. Se creía el pasado verano que el ciclo de rotación era de 2,2 días, pero las pruebas de que se dispone ahora apuntan hacia un período de 7,4 días. Aparente contradicción que se deshace admitiendo que el núcleo gire sobre su eje mayor cada 7,4 días, y que ese eje sufra una precesión cada 2,2 días.

Se coincide también en que el núcleo, que algunos describen como un cacahuete de unos 16 kilómetros de longitud, lleva incrustada una capa de polvo. El grosor de ésta variaría, según las estimaciones, desde menos de un centímetro hasta varias decenas de metros; podría diferir de un lugar a otro y cambiar con el transcurso del tiempo, variación que explicaría por qué casi todo el gas y el polvo que forman la cola del cometa surgen, en potentes chorros, de unos cuantos puntos del núcleo.

Algunos opinan que la capa de polvo es una "red" porosa, que se forma por evaporación del agua de una mezcla de polvo y hielo que hay en la superficie del núcleo. La porosidad aclararía uno de los principales misterios: por qué el núcleo, cuya densidad es relativamente baja, aparece tan oscuro. La red de partículas de polvo quizá sea suficientemente porosa para dar cabida a los fotones solares, pero de grano suficientemente fino para que muchos de ellos quedaran atrapados en el núcleo. También se ha propuesto que el núcleo contiene moléculas orgánicas simples (compuestas de hidrógeno, carbono, nitrógeno y oxígeno), que constituirían substancias oscuras, alquitranosas.

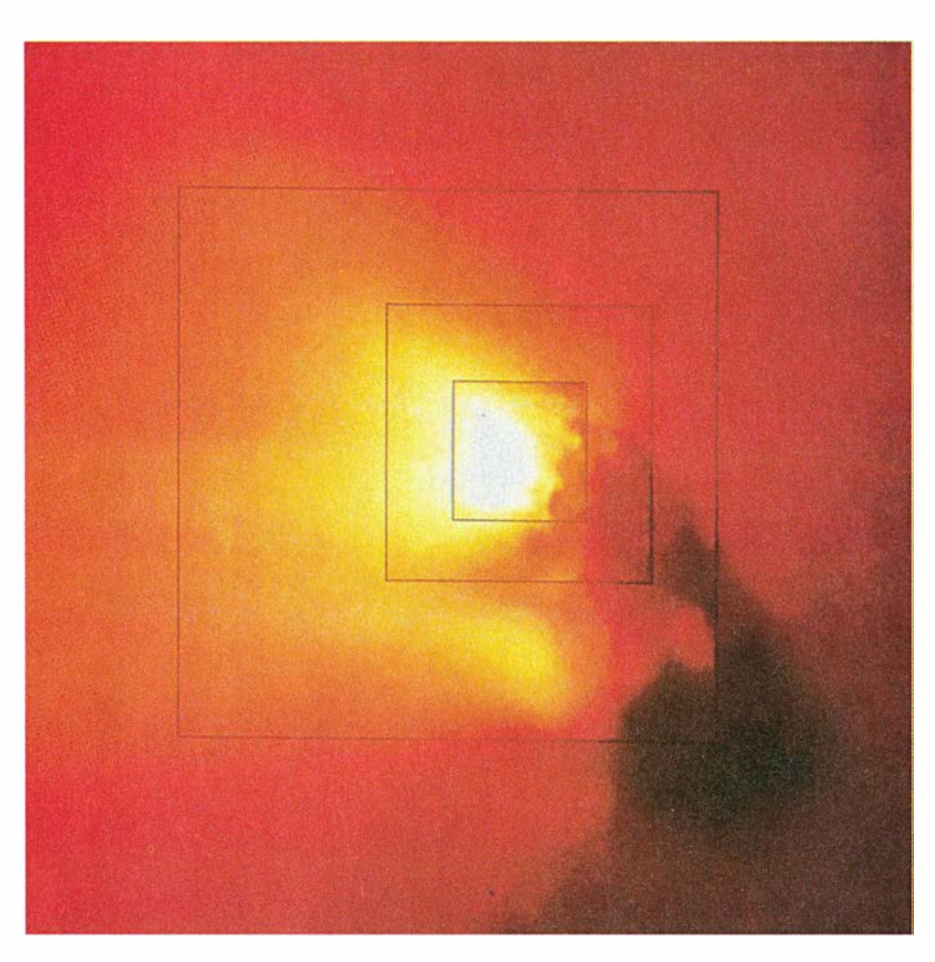
Quizá resulte imposible confirmar la última proposición. El análisis de las nubes de gas y polvo expelidas del núcleo ha permitido deducir que del 80 al 90 por ciento de la masa del núcleo cometario es polvo y agua helada. Sin embargo, puesto que la cola constituye una representación imperfecta de la composición del núcleo, no podemos conocer con seguridad ese 10 o 20 por ciento restante. El polvo expelido del

núcleo no sufre cambios drásticos, mientras que, en su trayecto de salida, los gases atraviesan una serie de complejas reacciones químicas que oscurecen su filogenia molecular.

Abizimas

Los anticuerpos constituyen una clase de proteínas inmunitarias capaces de reconocer y unirse específicamente a un amplio abanico de compuestos. En biología molecular, y en sus retoños de carácter más técnico, se emplean para detectar y purificar moléculas. Sin embargo, en muchas aplicaciones la biología molecular debe servirse del repertorio, mucho más limitado, de enzimas, proteínas que, además de unirse a sus dianas correspondientes, las transforman por catálisis de reacciones químicas. Si a los anticuerpos se les confiriera las artes de las enzimas, las herramientas de las que podría valerse la biología molecular se multiplicarían de modo espectacular.

En *Science*, dos grupos que trabajan independientemente, en el Instituto de Investigación de la Clínica Scripps uno y en la Universidad de California en Berkeley el otro, describen los primeros ejemplos de anticuerpos que están dotados de capacidad enzimática, es decir, que catalizan reacciones. El equipo de la Scripps propone que a esos nuevos anticuerpos catalíticos se les llame abizimas.



1. NUCLEO del cometa Halley fotografiado por la sonda **Giotto**, *de la Agencia Espacial Europea. Las imágenes se obtuvieron a distancias de entre 2500 y 20.000 kilómetros, montándose luego en una sola. El recuadro interior equivale a cuatro kilómetros.*

El éxito de ambos grupos se cimenta sobre un principio de la acción enzimática propuesto en 1948 por Linus Pauling. Las enzimas aceleran las reacciones químicas relajando la barrera energética dispuesta en la vía que sigue la reacción. Un modo de lograrlo consiste en unirse a un estado de transición: un intermediario químico inestable que se forma en el transcurso de la reacción. Con lo cual el estado de transición se estabiliza y se reduce la energía requerida para formarlo. Puesto que el establecimiento de uniones fuertes y específicas constituye la característica principal de los anticuerpos, los científicos de la Clínica Scripps y de Berkeley razonaron que aquellos que posean afinidad por alguna molécula que semeje el estado de transición de una reacción química podrían catalizar ese proceso.

Los científicos de la Scripps, Alfonso Tramontano, Kim D. Janda y Richard A. Lerner, partían de un éxito parcial anterior, del que habían dado cuenta en *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Habían ya identificado una molécula que remedaba el probable estado de transición que se forma en la hidrólisis (degradación en la que se registra una reacción con el agua) de los ésteres carboxílicos, moléculas orgánicas sencillas. Inyectaron el análogo del estado de transición en animales de laboratorio y aislaron y clonaron los anticuerpos elaborados por los animales contra esa substancia. El anticuerpo monoclonal así obtenido presentaba parte de las propiedades de una enzima: aceleraba la degradación de los ésteres con los que se sometió a ensayo, pero también él sufría transformaciones. (Sabido es que las enzimas genuinas no se modifican por catalizar una reacción. El anticuerpo, sin embargo, se agotaba.)

En función de los hipotéticos detalles de la interacción que establecían el estado de transición y el sitio de unión del anticuerpo, modificaron los ésteres. En *Science*, el grupo informa ahora haber logrado una auténtica actividad enzimática. Sobre los nuevos ésteres, los anticuerpos multiplicaron la velocidad de hidrólisis por varios centenares, conservando la actividad aun después de que las moléculas participaran cientos de veces en la reacción.

En lugar de aislar un nuevo anticuerpo catalítico, Scott J. Pollack, Jeffrey W. Jacobs y Peter G. Schultz, de Berkeley, decidieron comprobar la capacidad catalítica de un anticuerpo conocido, que se une a una molécula de estructura análoga a la del estado de transición formado durante la hidrólisis de un carbonato orgánico. El grupo de Berkeley encontró que la afinidad de unión del anticuerpo le confería actividad catalítica. Posteriormente, los investigadores crearon un anticuerpo catalítico nuevo inyectando, en animales de experimentación, un análogo del estado de transición de otra reacción de hidrólosis de carbonato.

Ambos resultados apuntan la estrategia a seguir en el diseño de enzimas: en principio se obtendría un anticuerpo capaz de unirse y estabilizar el estado de transición de cualquier reacción de la que se conozca ese estado. Se modificaría entonces por medios químicos el sitio de unión del anticuerpo para dotarlo de efecto catalítico.

En opinión de los autores, el florecimiento práctico de esa técnica podría partir de la obtención de anticuerpos catalíticos capaces de escindir los enlaces peptídicos que unen los sillares de las proteínas. Esos *abizimas* ofrecerían a la biología molecular, por ejemplo, un amplio abanico de herramientas de corte específico de proteínas y, a la medicina, un juego de armas dirigidas contra las proteínas distintivas de las células cancerosas, virus y coágulos sanguíneos.

Asuntos nucleares

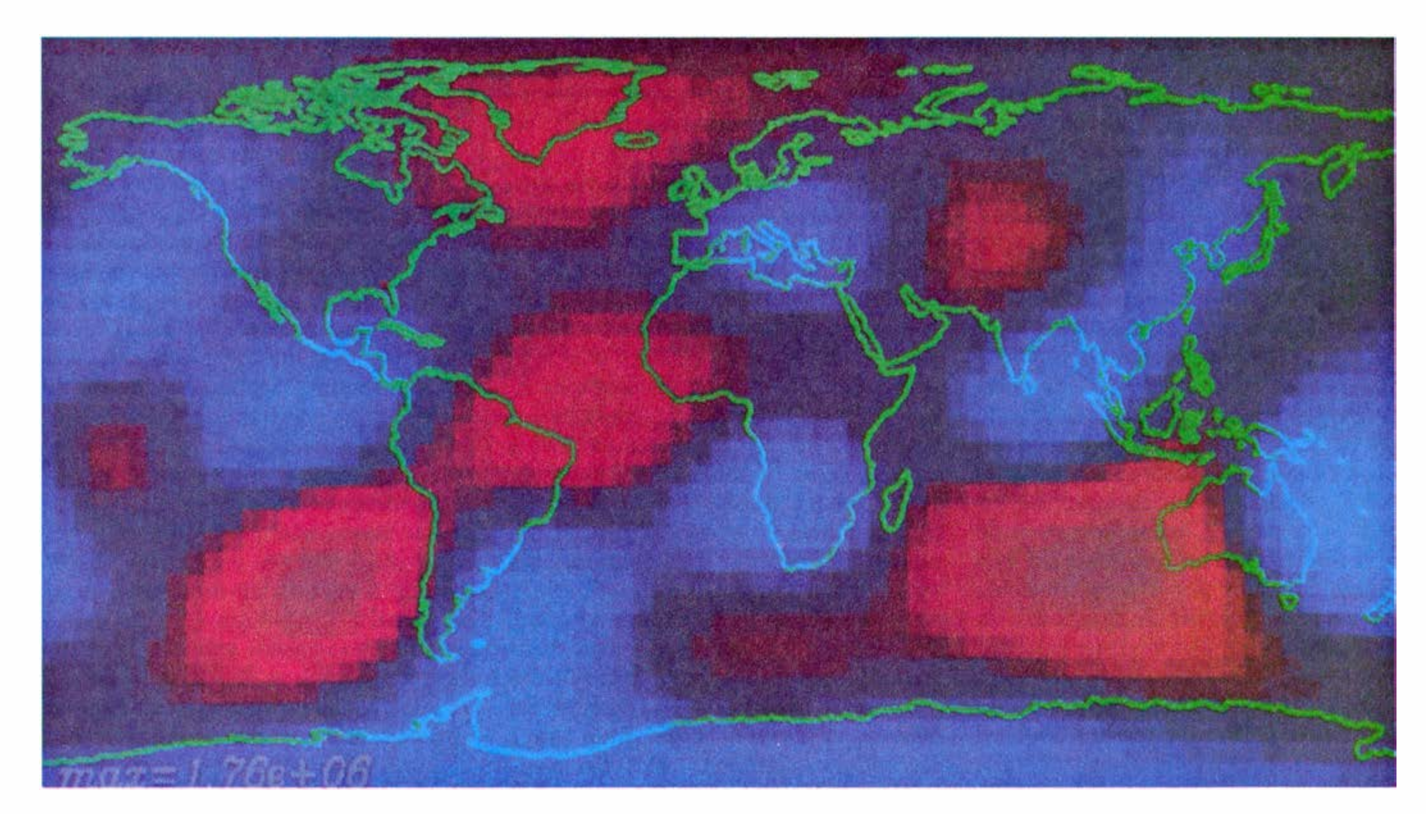
Lo poco que se conoce del núcleo de la Tierra (que posee una capa interna sólida y otra externa líquida, ambas compuestas predominantemente de hierro) se ha deducido de modo indirecto, a partir del análisis de ondas sísmicas que rebotan en él o lo atraviesan. En una técnica diseñada para el diagnóstico médico, la tomografía axial computarizada (TAC), los geólogos han descubierto una herramienta para obtener lecturas más fecundas de esos datos, que ha empezado ya a ofrecer una interpretación más compleja del núcleo. Es muy probable que de la nueva información se aprovechen otras disciplinas geofísicas.

Los resultados iniciales de esos estudios tomográficos han ofrecido los primeros mapas topográficos del límite que separa el núcleo del manto que lo cubre. Los mapas, elaborados por equipos de investigación del Instituto de Tecnología de California, la Universidad de Harvard y el Instituto de Tecnología de Massachusetts, sugieren que el núcleo no configura una elipsoide lisa. Presenta una superficie resaltada por amplios abombamientos que podrían alcanzar entre 5 y 10 km de altura, y por depresiones de extensión y profundidad comparables.

Los tomógrafos deducen esos y otros resultados a partir del tiempo que tardan las ondas sísmicas en viajar desde un terremoto que se registre en una parte del planeta hasta un sismómetro situado en las antípodas. El tiempo que, por ejemplo, emplee en el trayecto una onda de compresión que rebote en el núcleo (una onda *PcP*) será menor del esperado si la onda da contra un abombamiento de la superficie nuclear. Por el contrario, las ondas que penetren hasta el núcleo externo (ondas *PkP*) tardarán más tiempo del normal si chocan contra un abombamiento, porque será más larga su trayectoria por el interior del núcleo, que transmite las ondas sísmicas a menor velocidad que el manto, que es sólido. El análisis de miles de ondas que se entrecruzan revela los rasgos que las aceleran o frenan.

La interpretación de los resultados no es cosa sencilla. Por ejemplo, las ondas *PkP* pueden frenarse ante la oposición de una protuberancia del núcleo; pero también por atravesar una región del manto que se halle a mayor temperatura (y, por consiguiente, sea menos rígida), u otra región del manto o del nucleo cuya composición química difiera ligeramente de la de su entorno. Las dificultades que entraña interpretar esos efectos, sumadas al hecho de que los científicos han trabajado con distintos conjuntos de datos, explica por qué los mapas tomográficos coinciden en señalar la existencia de rasgos topográficos en el núcleo, pero discrepan en su localización exacta.

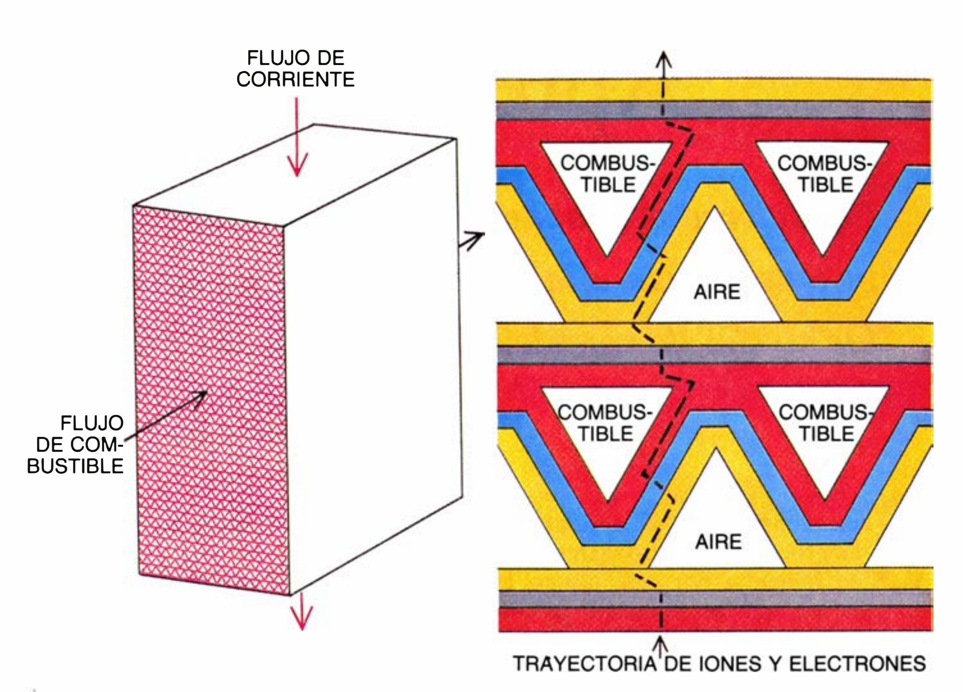
Según Adam M. Dziewonski, de Harvard, la mera presencia de cualquier tipo de irregularidad topográfica en el límite entre el núcleo y el manto plantea gran número de cuestiones geofísicas de primer orden. Si el límite es irregular, probablemente se perturbe el flujo de hierro líquido del núcleo externo, igual que las montañas condicionan el curso de los vientos. Se cree que el flujo del núcleo externo genera el campo magnético terrestre; por consiguiente, para comprender la geodinamo y sus abundantes fluctuaciones



2. MAPA TOPOGRAFICO del núcleo terrestre, obtenido con técnicas de tomografía sísmica por Robert W. Clayton y sus colegas, del Instituto de Tecnología de California. Las zonas rojas corresponden a abombamientos del núcleo; las azules, a depresiones. La variación respecto de la altitud media es de alrededor de 10 kilómetros.

(así el desplazamiento del norte magnético) habrá que disponer, seguramente, de un mapa topográfico detallado del núcleo.

También influye la topografía del núcleo sobre el flujo de energía de la Tierra. Que el límite fuera irregular implicaría que la geodinamo consume gran cantidad de energía, pero también que del núcleo se desprende mucha energía en forma de calor. Significaría también que la lenta circulación convectiva de roca del manto que, según se cree, impulsa el movimiento de las placas tectónicas de la superficie terrestre está impulsada, a su vez y en gran medida, por emanaciones térmicas del núcleo.



*3. PILA ELECTROQUIMICA diseñada por el Laboratorio Nacional estadounidense Argonne y compuesta de hojas corrugadas de un electrolito (***azul***), recubierto por ambos lados de conductores que hacen las veces de cátodo (***amarillo***) y ánodo (***rojo***). Entre las hojas, superpuestas, se disponen capas conductoras (***gris***). Se genera corriente al ionizarse el oxígeno en los canales del cátodo, que están cargados; los iones atraviesan el electrolito y reaccionan con el hidrógeno del canal de combustible. Los electrones liberados en la reacción cruzan la capa conectora y se dirigen hacia la siguiente capa de cátodo, repitiéndose el ciclo.*

Mejores baterías

Afirman los ingenieros del Laboratorio Nacional estadounidense Argonne que la pila electroquímica que están desarrollando para aplicaciones militares podría también suministrar energía eléctrica a los automóviles y aviones, amén de emplearse como generador de alto rendimiento.

Las pilas electroquímicas, baterías que consumen derivados del hidrógeno, se han considerado hasta la fecha demasiado caras y pesadas para todo lo que no fueran aplicaciones industriales o usos militares especializados. Según los técnicos de ese laboratorio, la desarrollada por Argonne se fabrica con materiales de bajo coste y rinde 2,2 ampère de corriente eléctrica por centímetro cuadrado, casi el doble que su competidora más inmediata. La pila prototipo tiene el tamaño de una caja de cerillas y genera algunos watt de electricidad. Darrell Fee, director del proyecto, afirma que las versiones de escala superior producirían, con pareja eficacia, varios megawatt de corriente.

El prototipo, enormemente compacto, consta de hojas de un electrolito sólido (material no metálico que transporta iones) revestidos a ambos lados de conductores cerámicos; un lado actúa de ánodo y, el otro, de cátodo. Las láminas se ensamblan en una disposición que recuerda el cartón corrugado; en los huecos revestidos por los ánodos y los cátodos se insufla aire y combustible, respectivamente. El cátodo cargado ioniza el oxígeno del aire; los iones de oxígeno fluyen a través de la barrera del electrolito y se mezclan con el combustible, vaporizado ya en la pila, que se mantiene a muy alta temperatura (entre 760 y 980 grados Celsius). El hidrógeno del combustible reacciona con los iones de oxígeno y produce agua, que se elimina en forma de residuo, y electrones libres, que generan la corriente del ánodo.

El electrolito de las pilas se elabora de circonio estabilizado con itrio, material que los fabricantes de automóviles emplean en la obtención de sensores de oxígeno de los dispositivos de control de la contaminación. A partir de materias primas que no cuestan ni 400 pesetas, afirma Fee, la pila produce un kilowatt de energía; otras pilas electroquímicas exigen una inversión en materiales de entre 10.000 y 12.000 pesetas por kilowatt.

Y prosigue: "Queremos competir codo a codo con los motores de combustión interna, hasta influir de modo significativo en las importaciones de crudo". Probablemente la primera explotación de la nueva técnica corresponda a las empresas, aventura Fee, pues en los próximos tres o cinco años se dispondrá ya de pilas de 50 kilowatt, cuyo rendimiento duplicará el de los generadores empleados habitualmente, que consumen gasolina.

Marvin Warshay, jefe de los programas de pilas electroquímicas de la NASA, cree que la de Argonne quizá se aplique a sistemas terrestres de gran tamaño, como autobuses o centrales de energía, pero considera "improbable" que la pila desplace a los motores de combustión interna de los automóviles. Edward A. Gillis, del Instituto de Investigación de Energía Eléctrica, que investiga para empresas estadounidenses, es aún menos optimista; en su opinión, muchas compañías han optado ya por otras pilas para elevar el rendimiento. Las restricciones impuestas por razones de seguridad, añade Gillis, han impedido al sector privado la evaluación del ingenio de Argonne.

Reconoce Fee que, si bien el proyecto no está sometido al secreto, sus patrocinadores "han puesto límites a nuestras manifestaciones sobre el mismo". El Departamento de Energía aporta a Argonne los fondos, pero el financiador principal es el Departamento de Defensa. Se pretende que la pila constituya la fuente de energía de misiles crucero, de ingenios que, desde elevadas altitudes, realicen misiones de espionaje y de un futuro vehículo espacial de transporte militar.

El Departamento de Energía posee los derechos sobre todas las patentes registradas para la pila electroquímica, pero los está transfiriendo a una división de la Universidad de Chicago. Dentro de un año, afirma Fee, la universidad debería encontrarse capacitada para vender licencias a compañías que deseen investigar las posibilidades de la pila electroquímica.

Aprendizaje instintivo

Considerados habitualmente nociones contrapuestas, aprendizaje e instinto actúan a la par: el proceso de aprendizaje, en animales de todos los niveles de complejidad nerviosa, suele instarlo y controlarlo el instinto

James L. Gould y Peter Marler

Suele considerarse el aprendizaje un proceso alternativo al instinto, entendiendo por este último la información que se transmite genéticamente de una generación a la siguiente. La mayoría creemos que la capacidad de aprender constituye una propiedad de la inteligencia. Se dice que la diferencia entre el aprendizaje y el instinto separa a los seres humanos de los animales "inferiores", como los insectos. La introspección, esa autoridad engañosamente convincente, le lleva a uno a concluir que el aprendizaje, a diferencia del instinto, se apoya en la toma consciente de decisiones que conciernen a cuándo y qué hay que aprender.

Estudios realizados en las últimas décadas demuestran que no ha lugar a una distinción tan tajante entre instinto y aprendizaje (y entre las fuerzas conductoras que subyacen a los comportamientos humano y animal). Se ha observado, por ejemplo, que muchos insectos aprenden de manera prodigiosa. Y a la inversa, sabemos ahora que, a menudo, el proceso de aprendizaje en los animales superiores, y en los insectos también, se ajusta a directrices innatas, es decir, lo dirige información contenida en la dotación genética del animal. En otras palabras, el propio proceso de aprendizaje suele estar controlado por el instinto.

Según parece, muchos animales, si no todos, están "preprogramados" para aprender determinadas cosas y aprenderlas de determinada manera. En términos evolutivos tiene sentido hablar del aprendizaje guiado de modo innato: a menudo resulta fácil especificar con antelación las características generales de lo que un animal debe ser capaz de aprender, aun cuando no puedan especificarse los detalles. Pensemos en las abejas; éstas se hallan, de suyo, adaptadas a aprender la forma de diversas flores, pero sería imposible equipar a cada abeja, al nacer, con una guía de campo de todas las flores que en su día visite.

El aprendizaje guiado de forma innata (el aprendizaje instintivo) se da en todos los niveles de complejidad mental del reino animal. En este artículo, nuestros ejemplos se tomarán sobre todo del comportamiento de abejas y aves, en las que se ha centrado nuestra experiencia respectiva, pero los resultados pueden generalizarse a los primates, e incluso al hombre. Hay pruebas sólidas de que el proceso de aprendizaje del lenguaje está guiado en gran medida por capacidades y tendencias innatas.

Dos marcos teóricos

Dos planteamientos del estudio del comportamiento ejemplifican la distinción frecuente entre aprendizaje e instinto: la etología y la psicología del comportamiento. Por etología suele entenderse el estudio del instinto. En la visión etológica del mundo, la mayor parte del comportamiento animal está gobernada por cuatro factores fundamentales: estímulos provocados por los signos (señales que se reconocen de forma instintiva), programas motores (respuestas innatas a señales), impulsos (impulsos motivacionales de control) e improntas (una forma de aprendizaje restringida y aparentemente aberrante).

Tres de esos factores coinciden en el comportamiento de los gansos al hacer rodar los huevos. De esa conducta se ocuparon Konrad Z. Lorenz y Nikolaas Tinbergen, quienes, junto a Karl von Frisch, fundaron la etología. Los gansos incuban sus huevos en nidos en forma de montículos construidos sobre el suelo; a veces, sin advertirlo, el ganso que incuba empuja un huevo fuera del nido. Se desencadena entonces un curioso comportamiento. Al aposentarse de nuevo sobre el nido, el ganso descubre el huevo descarriado. El animal extiende entonces el cuello y fija la mirada en él, lo levanta y lo hace rodar suavemente con el pico de vuelta al nido. A primera vista, parece una solución muy meditada de un problema. En realidad se trata de un comportamiento estereotipado e innato. Cualquier objeto convexo, sea cual fuere su color y casi con independencia del tamaño, desencadena idéntica respuesta; sirven, sobre todo, las botellas de cerveza.

En este ejemplo, los perfiles convexos que desencadenan el comportamiento son lo que el etólogo considera estímulos provocados por los signos. La respuesta de rodar el huevo es el programa motor. El comportamiento entero está controlado por un impulso que aparece unas dos semanas antes de que el ganso ponga los huevos y persiste hasta unas dos semanas después de que hayan eclosionado. Los gansos dan muestra también de la impronta sufrida: durante el período de sensibilización inmediata a la eclosión, los ansarones seguirán a cualquier objeto que les preceda con tal de que emita la voz de reclamo "com-com", que reconocen de modo innato; a partir de entonces tratarán al objeto como a un progenitor.

1. APRENDIZAJE GUIADO POR EL INSTINTO que permite al cuco, o cuclillo (*pájaro grande, a la izquierda*) parasitar otras especies de aves (en este caso un acentor común). Los cuclillos ponen sus huevos en los nidos de otras aves. Cuando el cuco sale del huevo, su aspecto y la llamada de solicitación que emite engañan a esas aves, que lo aceptan como si de su propia cría se tratara. Como muestra la fotografía, los padres adoptivos siguen cebando al cuco aunque éste haya alcanzado un tamaño muy superior al suyo propio. Mientras se halla todavía en el nido, el cuclillo (si es hembra) deberá aprender a reconocer la especie de sus padres adoptivos, de modo que algún día ponga, también él, sus propios huevos en los nidos de esa especie. En ese proceso de aprendizaje el cuclillo se guía por el instinto, que le hace ignorar un entorno repleto de información que puede distraerle, para concentrarse en los detalles que le conviene memorizar.

Los psicólogos conductistas de estricta observancia (behavioristas) interpretan el mundo de manera muy distinta de los etólogos. Se interesan ante todo por el estudio del aprendizaje bajo condiciones rigurosamente controladas y tradicionalmente han despreciado cualquier influencia del instinto sobre el aprendizaje. Los behavioristas defienden que la inmensa mayoría de las respuestas de los animales superiores pueden dividirse en dos tipos de aprendizaje: el reflejo condicionado y el reflejo operativo.

El reflejo condicionado (llamado también condicionamiento clásico) lo descubrió, en los perros, el fisiólogo ruso Ivan P. Pavlov. En su conocido experimento demostró que si tocaba una campana antes de ofrecer comida a un perro, éste acababa salivando sin más que oír sus tintineos. Los principales factores del reflejo condicionado son el estímulo incondicionado (la señal reconocida de manera innata, equivalente al estímulo provocado por los signos de los etólogos, que en este caso es la comida), la respuesta incondicionada (el acto de comportamiento desencadenado de forma innata, equivalente al programa motor etológico, que en este caso es la salivación) y el estímulo condicionado (aquel al que el animal está condicionado a responder, en este caso la campana). Los pioneros del conductismo creían que cualquier estímulo que pudiera percibir el animal podía relacionarse, como estímulo condicionado, con cualquier respuesta incondicionada.

En los reflejos operativos, la otra categoría principal de aprendizaje reconocida por la mayoría de behavioristas, los animales aprenden una pauta de comportamiento tras la experimentación de ensayo y error a que son sometidos para obtener una recompensa o evitar un castigo. Es el ejemplo clásico de la rata entrenada para que presione una palanca y recibir, en premio, comida. El psicólogo conforma el comportamiento recompensando primero a la rata por la realización incluso parcial de la respuesta deseada. Por ejemplo, en un principio se la recompensará por ponerse de cara al extremo de la jaula donde se encuentra la palanca. Más tarde, el experimentador requerirá un comportamiento progresivamente más preciso, hasta perfeccionar la respuesta. Los primeros conductistas creían que, en respuesta a cualquier señal o situación y mediante reflejos operativos, podía enseñarse cualquier comportamiento permitido por las capacidades físicas del animal.

El conductismo en cuestión

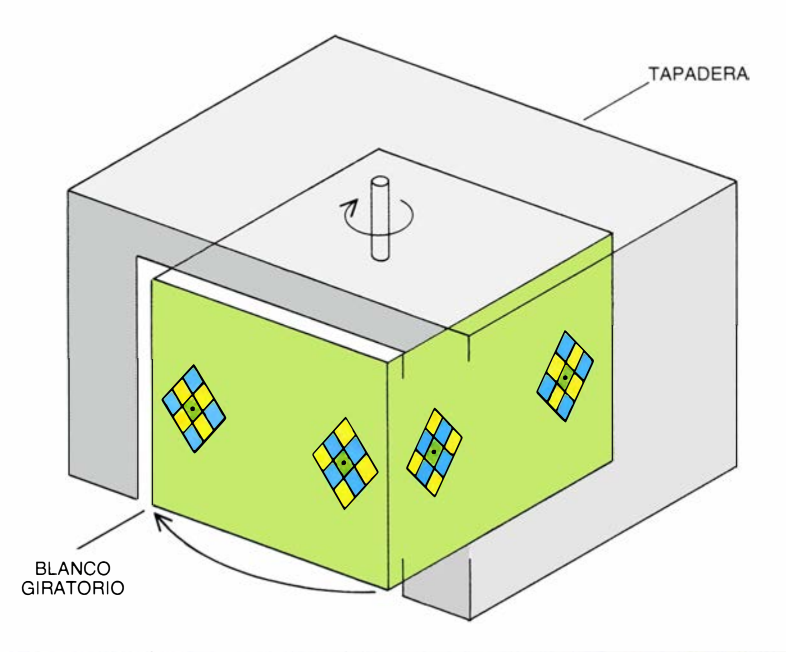
Hacia 1970, habíanse multiplicado las objeciones contra la interpretación de los behavioristas. La idea de que podía enseñarse, a través de reflejos condicionados, como estímulo condicionado cualquier señal perceptible, recibió un serio revés por parte de John García, ahora en la Universidad de California en Los Angeles. Demostró que

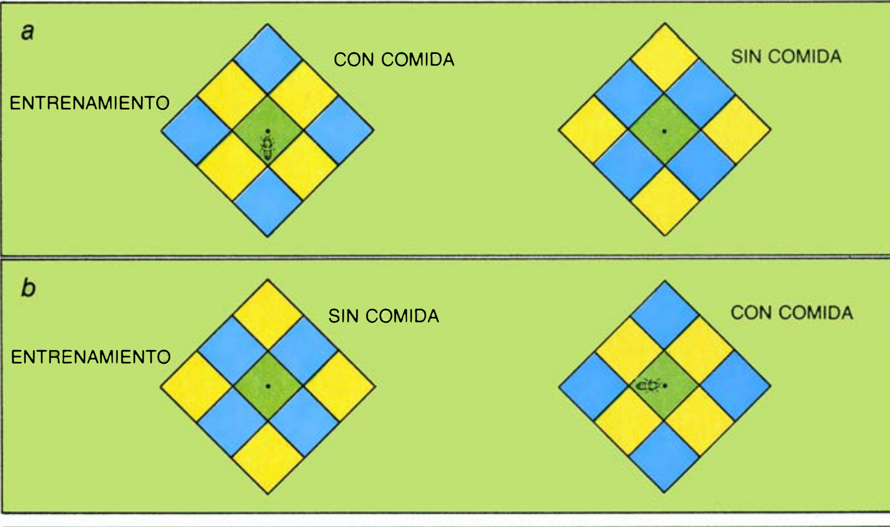


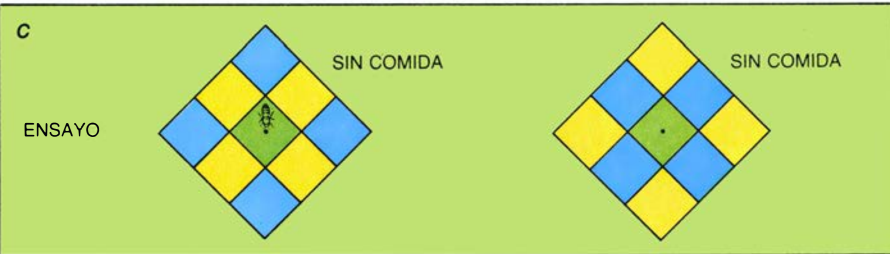
las ratas no podían asociar señales visuales y auditivas con comida que las enfermaba, aun cuando pudieron hacerlo con señales olfativas. Observó, asimismo, que las codornices no podían asociar señales auditivas ni olfativas con alimentos peligrosos, pero sí señales visuales (colores). Estudios posteriores de otros investigadores ampliaron esos resultados y demostraron, por ejemplo, que las palomas aprendían fácilmente a asociar sonidos (pero no colores) con el peligro y colores (pero no sonidos) con la comida. La conclusión obvia era que esos animales estaban predispuestos para establecer ciertas asociaciones en determinadas situaciones mejor que en otras.

Ese mismo tipo de pauta se descubrió en experimentos sobre reflejos operativos. Las ratas aprenden a presionar una barra para obtener comida, pero no a presionarla para evitar una descarga eléctrica. Y a la inversa, aprenden a saltar para evitar una descarga, pero no para obtener comida. Análogamente, las palomas aprenden fácilmente a picotear en un punto premiado con comida, pero les cuesta mucho aprender a saltar sobre un pedal para obtenerla; consiguen, por adiestramiento, evitar una descarga brincando sobre el pedal, pero no picoteando. De nuevo parece que, en determinadas situaciones conductuales, los animales están preparados de manera innata para aprender ciertas cosas mejor que otras.

Las asociaciones que se aprenden con mayor facilidad poseen su lógica adaptativa. En el entorno natural, para las ratas (que son notoriamente nocturnas) el olor constituye un indicador más fiable que el color, a la hora de identificar el alimento peligroso. A las palomas les resulta más útil recordar el color de una semilla que los sonidos que produzca. De forma similar, es más probable que una paloma aprenda cómo comer semillas nuevas si toca el alimento con el pico que si lo tienta con los pies. Los animales que exhiben preferencias innatas por confiar en ciertas señales y ensayar determinados procedimientos tienen más probabilidades de ignorar señales espúreas y aprenden antes que los animales carentes de tales tendencias. La idea según la cual los animales están programados de modo innato para prestar atención a señales específicas en contextos conductuales específicos y para experimentar de determinada manera en otros contextos presume que existe una relación, mutuamente reforzadora, entre aprendizaje e instinto. Relación que ayuda a explicar el fenómeno antaño desconcertante de la impronta y a reconciliar los enfoques adoptados por conductistas y etólogos.







2. APARATO DE ENTRENAMIENTO Y ENSAYO que enseña a las abejas a posarse sobre blancos determinados y comprueba su capacidad para recordar dichos blancos. A cada lado de una caja giratoria se disponen parejas de blancos (*arriba*). Se cubre la caja de modo que sólo quede a la vista una pareja. Todos los blancos disponen de un comedero en el centro, que puede llenarse con una solución azucarada. Para adiestrar a la abeja, el investigador aporta comida a un blanco, pero no al otro; deja entonces que la abeja se alimente de él (*abajo*, *a*). A fin de impedir que la abeja se limite a memorizar la localización del blanco que tiene comida, se gira la caja y se la entrena para que tome el alimento de otra pareja de blancos, imagen especular de la primera (*b*). Cuando se ha dado de comer a la abeja unas 10 veces, se la somete a ensayo: se gira la caja para que aparezca una pareja de blancos, en ninguno de los cuales hay comida (*c*), y se observa sobre cuál de ellos va a posarse el animal en primera instancia. En ese aparato puede estudiarse la capacidad de la abeja para recordar rasgos tales como el color, el modelo, la forma y el olor de un blanco.

Aprendizaje instintivo de las abejas

La convergencia de ambas perspectivas nos la ilustran los procedimientos de que se sirven las abejas melíferas en su aprendizaje de las flores. Las abejas aprenden de suyo ciertas características florales antes que otras. Y lo que quizá

resulte más significativo, cuando han adquirido información acerca de una flor, su modo de organizarse y referirse a ese conocimiento es enteramente instintivo.

Las abejas viven de recolectar néctar y polen; esos alimentos esenciales se encuentran en las flores, que los ofrecen para atraer a los insectos polinizadores. Las abejas reconocen de manera instintiva los objetos con forma de flor: se posan espontáneamente sobre objetos pequeños y de colores vistosos que presenten una elevada frecuencia espacial, es decir, una elevada relación de bordes a zonas no fragmentadas (la frecuencia espacial de un objeto es alta si, por ejemplo, posee pétalos), y centros que (como el de una flor) absorban la radiación ultravioleta y aparezcan oscuros a los ojos de las abejas.

Las abejas reconocen de manera innata los objetos que guardan similitud con las flores, pero deben aprender cuáles de ellos es probable que contengan alimento. Las características floriformes iniciales constituyen un estímulo incondicionado: un conjunto de estímulos producidos por la señal. Disparan las respuestas reflejas de posarse y sondear con la trompa, comportamientos que corresponden a dos programas motores innatos. Si un objeto floriforme recompensa a la abeja con comida, los rasgos específicos de la flor quizá se aprendan (dejen su impronta) como estímulos condicionados.

Olor y color

Lo primero que de una flor retienen las abejas melíferas es su olor. Von Frisch demostró en los inicios de su carrera que, cuando se ha entrenado a una abeja alimentándola en un comedero que despide un olor determinado, selecciona flores del mismo olor entre centenares de opciones. Randolf Menzel, de la Universidad Libre de Berlín, demostró que una sola visita de entrenamiento bastaba para enseñarle a escoger el mismo olor el 90 por ciento de las veces en visitas posteriores; con sólo tres visitas de adiestramiento la tasa de éxitos supera el 98 por ciento [véase "Aprendizaje y memoria de las abejas", por Randolf Menzel y Jochen Erber; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, septiembre de 1978]. Las abejas no aprenden todos los olores con igual facilidad; les cuesta más los olores no florales, aunque se ignora si esa propensión se debe a insensibilidad ante los olores inapropiados o a que el recordarlos suponga algún problema.

Tras el olor, las abejas melíferas aprenden el color de las flores. Menzel ha demostrado que, para que las abejas seleccionen un color frente a otro alternativo, en el 90 por ciento de los casos se requieren unas tres visitas de entrenamiento a flores de ese color. Tras una decena de viajes de adiestramiento, escogen el color correcto en más del 95 por ciento de los intentos. Como ocurría con los olores, las abejas no aprenden con igual rapidez todos los colores, y se conoce suficientemente la visión de las abejas para descartar la posibilidad de que esa preferencia resulte de un sesgo en su capacidad de percibir los colores.

Las abejas melíferas se hacen también con las formas y las pautas de color de las flores. Ahora bien, deben repetir las visitas de entrenamiento para alcanzar el nivel del 90 por ciento de precisión a la hora de recordar la forma; cinco o seis viajes les basta para distinguir una "flor" cuadrada (un cuadrado de plástico con un comedero) de otra triangular.

Como ocurre con el olor y el color, las abejas prefieren de suyo unas formas más que otras. En particular, prefieren los modelos recargados a los sencillos. Hasta hace poco, la mayoría de investigadores creía que las abejas no recordaban "fotográficamente" los modelos (a diferencia de los seres humanos y de los vertebrados en general), sino como una lista de características definitorias, como aquellos anuncios sobre inmuebles que, en vez de fotografías, presentan una relación verbal: "Apartamento Costa Brava, tres habitaciones, dos baños, garaje independiente". Esas listas les permitirían distinguir entre especies de flores sin necesidad de un sistema nervioso central del tamaño y complejidad como el que exige la memoria fotográfica. Sin embargo, experimentos recientes realizados por uno de los autores (Gould) indican que las abejas almacenan imágenes de baja resolución de las flores.

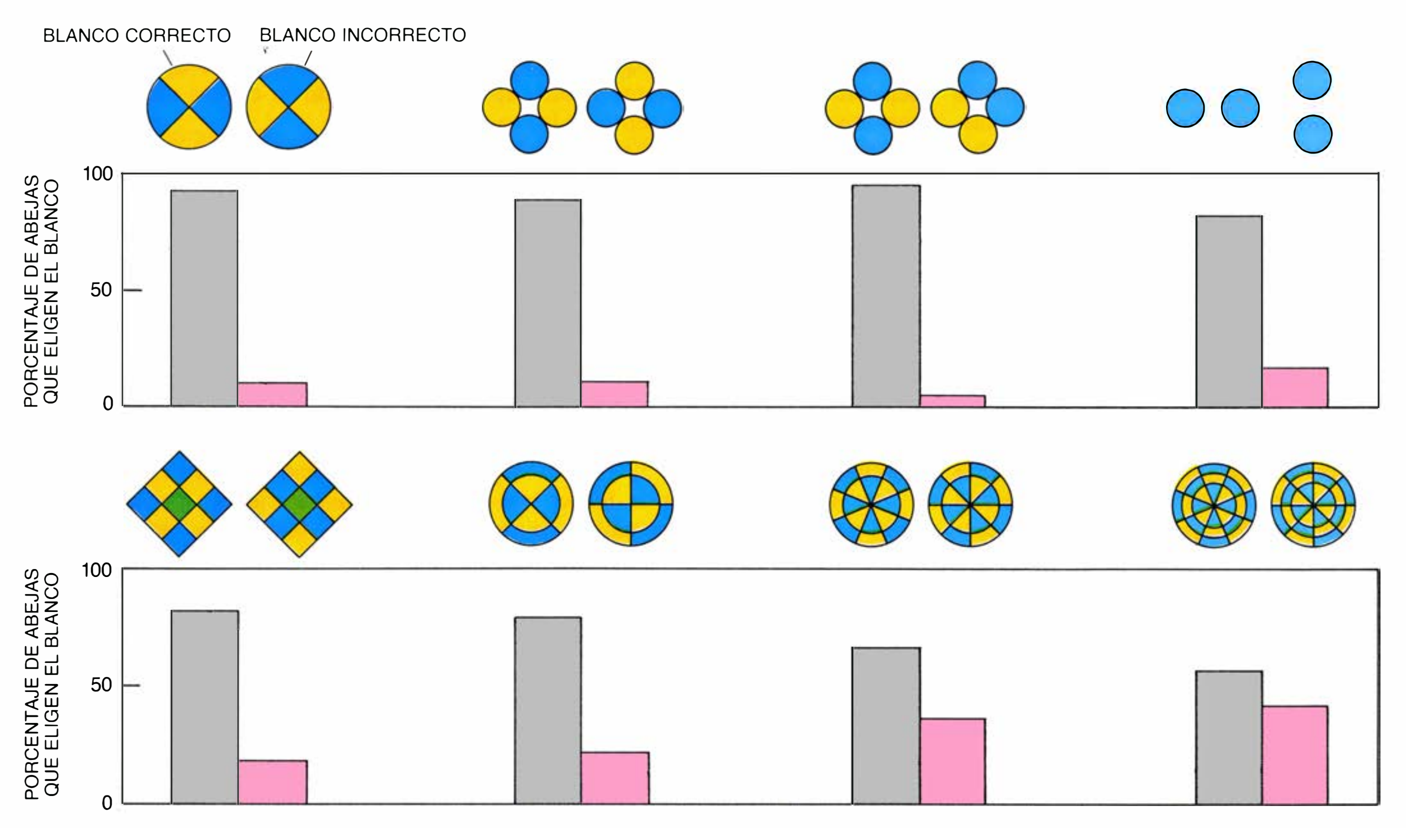
Retienen muchos datos sobre las flores, pero algunas señales no pueden almacenarlas como parte de la memoria floral por mucho que puedan entenderlas en otros contextos conductuales. Es notoria, por ejemplo, la exquisita sensibilidad de las abejas melíferas a la luz polarizada (guiadas por la cual navegan); a pesar de ello son incapaces de aprender las pautas de polarización de las flores. También son expertas en retener hacia qué dirección se encuentra encarada una colmena (hasta el punto de que si se gira la colmena 90 grados, la mayoría de recolectoras no atina a encontrar la entrada hasta que otras abejas les proporcionan intensas señales químicas), pero no aprenderán en qué dirección se encara una flor en la naturaleza.

Organización del conocimiento de las abejas

Las señales que recuerdan acerca de las flores —olor, color y modelo—, no se fijan con la misma intensidad. Por ejemplo, si a una abeja adiestrada para comer en un blanco triangular azul de olor a menta se le plantea la opción de escoger entre un blanco triangular azul de olor a naranja y otro circular amarillo de olor a menta, elegirá inevitablemente el blanco de olor a menta, aunque carezca del color y de la forma con los que el animal se entrenó. Sólo si dos blancos tienen el mismo olor prestará especial atención al color o la forma; en esas condiciones el color toma precedencia sobre la forma. Tal jerarquía corresponde a la fiabilidad relativa de las señales en la naturaleza. Por lo general, el olor de una flor es constante, mientras que el color puede palidecer o parecer distinto bajo diferentes condiciones de luz; la forma puede alterarse por acción del viento y los herbívoros, e incluso cambiará según el ángulo de visión.

La jerarquía constituye un factor importante en la organización de la memoria, pero existe un elemento organizativo que la supera: la hora del día a la que las flores proporcionan el néctar. Las abejas tardan más en aprender a qué hora cada flor ofrecerá alimento que el olor, el color o la forma. Mas en cuanto la hayan retenido, esa información les permitirá organizar el uso del resto de los recuerdos.

Franz Josef Bogdany, de la Universidad de Würzburg, demostró con nitidez el papel organizativo de la hora. Durante varios días entrenó un conjunto de recolectoras para que acudieran a alimentarse de dos comederos diferentes y a distintas horas del día. Así, desde las 10 hasta las 11 de la mañana se les ofrecía alimento en un comedero triangular, azul, de olor a menta; desde las 11 hasta el mediodía se les presentaba otro circular, amarillo y de olor a naranja, colocado en el mismo sitio que ocupaba antes el azul. Cierto día preparó ambos comederos a las 9 de la mañana y observó una interesante pauta. Las recolectoras entrenadas empezaron a frecuentar el comedero azul hacia las 9:45. Durante una hora sólo tomaron alimento de ese comedero. Aproximadamente a las 10:45 algunas se acercaron al amarillo y, hacia las 10:15,



3. BLANCOS que proporcionaron las pruebas de cómo las abejas recuerdan las flores en instantáneas fotográficas y no como relaciones de características. Los blancos de cada pareja difieren entre sí sólo por la disposición de sus componentes (con frecuencia uno es la rotación de otro); por consiguiente, estarían representados por listas idénticas de características. Las abejas podrán distinguir los blancos de una pareja sólo en el caso de que recuerden fotográficamente ese blanco. Los animales retuvieron el blanco con el que se habían entrenado salvo cuando era muy intrincado; puede que su memoria no tenga una resolución suficientemente fina para distinguir tales blancos. Los que se muestran aquí constituyen tan sólo un ejemplo de los muchos utilizados en los experimentos.

en el comedero azul (todavía lleno de alimento) no quedaba ni una sola abeja.

Las abejas se comportan como si dispusieran de una agenda donde programan las visitas; a una misma hora no puede fijarse más de una cita. La resolución de la agenda es de unos 20 minutos; es decir, no pueden recordar dos citas separadas por menos de 20 minutos. Las abejas han logrado recordar tantas citas cuantas los experimentadores han intentado enseñarles. R. Koltermann, de la Universidad de Frankfurt, ostenta la mejor marca: nueve citas en ocho horas.

Otro experimento de Bogdany revela detalles más finos de la estructura de la memoria de la abeja melífera. Tras entrenarlas varios días a alimentarse de un comedero triangular, azul y de olor a menta se les presentó un comedero triangular, azul y de olor a naranja. Las recolectoras tomaron nota del nuevo olor en una sola visita, pero olvidaron rápidamente el color y la forma, y ello pese a que estas dos últimas características no habían cambiado. Empero, cuando se les entrenó para comer de un triángulo azul e inodoro y luego se les ofreció otro triángulo, azul y de olor a menta, aprendieron el nuevo olor sin olvidar el color ni la forma. Según parece, la agenda reserva una casilla para cada señal; las casillas se estructuran de tal manera que siempre pueden llenarse los espacios vacíos, pero basta cambiar una sola para que se borre el registro entero.

Sugieren esos resultados que las abejas melíferas, guiadas hacia ciertos blancos por señales reconocidas de forma instintiva, memorizan rasgos específicos de los blancos y almacenan ese recuerdo en un dispositivo de memoria "preconfigurado" de índole jerárquica. Las señales recordadas, la rapidez con que se retiene cada señal y el modo de almacenar los datos memorizados son, todas ellas, características innatas de la abeja.

Identificación de los enemigos

A los animales no les basta con aprender la localización del alimento. Deben saber reconocer diversos tipos de depredadores y enemigos, así como responder ante su presencia. Algunos pueden limitarse a identificar una clase muy general de depredadores. Las polillas y los grillos en vuelo inician maniobras evasivas en cuanto perciben los sonidos de alta frecuencia característicos de los murciélagos cazadores. Otros animales deben ser capaces de afinar más en su reconocimiento de los amigos y de los potenciales enemigos. Las aves que anidan constituyen un buen ejemplo. Deben distinguir las aves inofensivas, como los petirrojos, de las que, como los cuervos o arrendajos, van en busca de huevos y volantones. La estrategia de "llenar los espacios vacíos" que adoptan las abejas en su trato con las flores resulta también aplicable a ese tipo de aprendizaje.

Cuando las aves que anidan detectan la presencia de depredadores de nidos, atacan en masa, fenómeno que suele denominarse "ataque en tropel". ¿Cómo saben las aves a quién atacar en tropel y a quién ignorar? Eberhard Curio, de la Universidad del Ruhr, ha demostrado que el proceso de aprender a qué especies debe atacarse en tropel está guiado de manera innata.

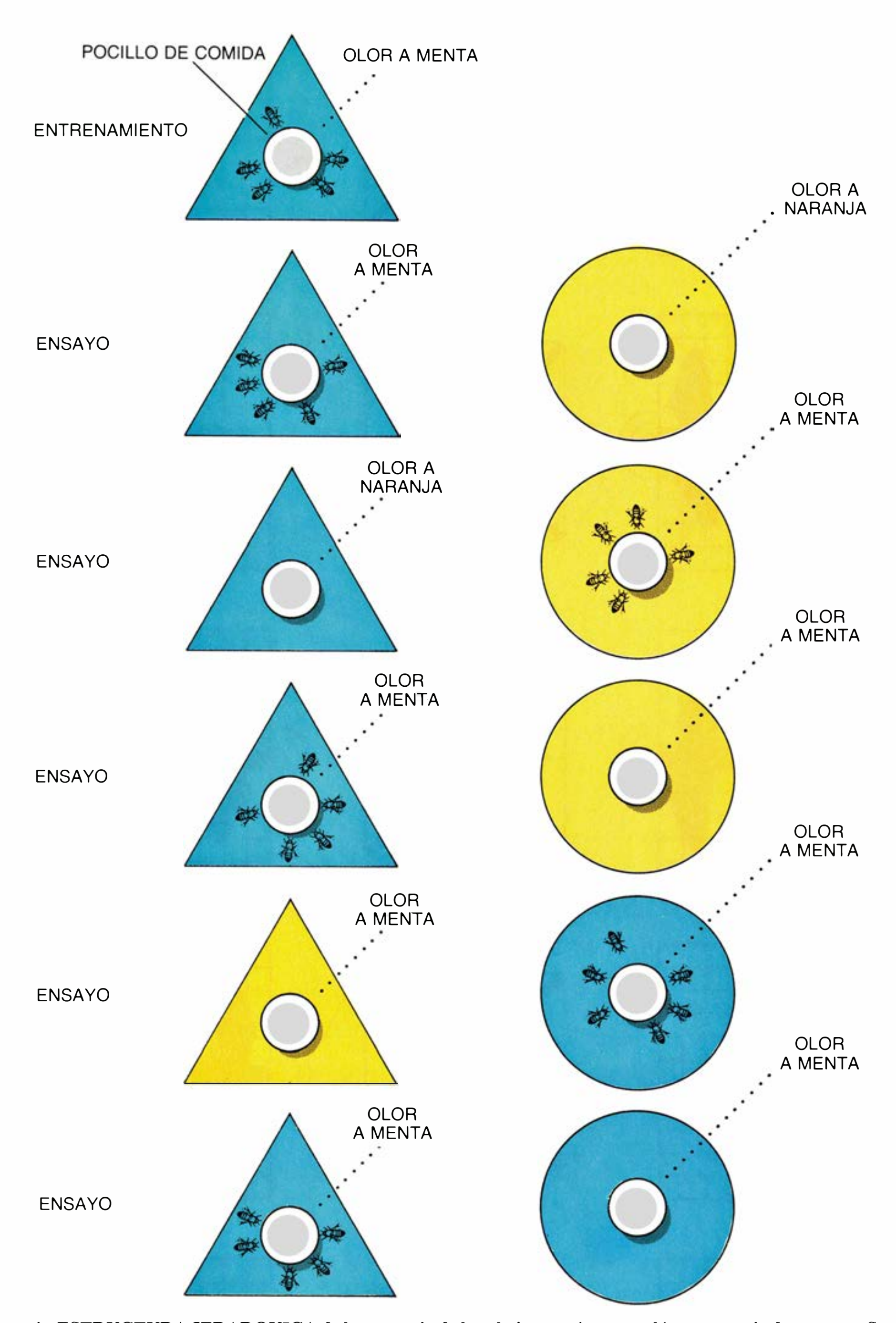
En los experimentos de Curio se mantenían grupos de aves (casi siempre mirlos comunes europeos) en jaulas separadas. Entre las jaulas se colocaba una caja giratoria con cuatro compar-

timentos. Las aves de una jaula podían ver el interior de uno de los compartimentos de la caja, mientras que las de la otra veían un compartimento distinto [*véase la ilustración 5*]. Ambos grupos quedaban uno a la vista del otro.

Curio empezó girando la caja central para presentar un ejemplar disecado de melífago australiano (una especie inofensiva) a cada jaula. Las aves no mostraron reacción alguna. Luego puso una lechuza disecada en uno de los compartimentos y un melífago en el otro. Al girar la caja para que los modelos quedaran, respectivamente, a la vista de uno de los conjuntos de aves, las de la jaula expuesta a la lechuza empezaron a emitir el grito de ataque en tropel innato de la especie y dieron muestras de querer agredir al modelo. El otro grupo observó durante un momento el ataque en masa y luego, respondiendo a ese potente conjunto de estímulos provocados por la señal, intentó también atacar al melífago disecado, al tiempo que emitía el grito de ataque en tropel. A partir de entonces, ese grupo de aves siempre intentó atacar a los melífagos, una especie a la que nunca habían visto saquear ningún nido. Curio comprobó que la aversión infundada a los melífagos se transmitía de una generación a otra. Las aves jóvenes aprendían de sus padres a atacar en masa a los melífagos. En experimentos posteriores Curio llegó a enseñarles a esas aves a acudir en tropel contra botellas de detergente.

Existen fundadas razones para creer que, igual que en las aves, en muchas especies de mamíferos actúan variaciones de esa estrategia de identificación de los enemigos. Quizá la versión más compleja sea la de los monos tota, o vervet. Como demostraron Robert M. Seyfarth, Dorothy L. Cheney (ambos hoy en la Universidad de Pennsylvania) y uno de los autores (Marler), los totas emiten gritos de alarma específicos para cuatro tipos distintos de depredadores: depredadores aéreos (águilas, por ejemplo), depredadores cuadrúpedos (por ejemplo, leopardos), primates depredadores (así babuinos) y serpientes. Cada grito de alarma desencadena una respuesta distinta. Por ejemplo, una alarma de águila insta a los totas que se encuentren en el suelo a correr hacia un refugio, y a que los que se encuentran en las copas expuestas de los árboles se dejen caer como piedras en el interior protector de las ramas; los totas de los árboles ignoran el grito de serpiente, pero los que se encuentran en el suelo se levantan sobre los cuartos traseros e inspeccionan el terreno que les rodea.

Los totas jóvenes emiten instintivamente llamadas de alarma en respuesta a una amplia, aunque específica, gama de estímulos. En este sentido, cualquier objeto de tamaño comprendido entre ciertos límites, y que se mueva en un espacio libre con una velocidad angular dada, provoca que los jóvenes emitan la llamada del águila; grito que puede desencadenarlo una cigüeña o la caída de una hoja. Las crías van aprendiendo así qué especies provocan las llamadas de los adultos. De ahí que los totas que crecen en una región aprendan a emitir gritos de alarma ante la presencia amenazadora de papiones, leopardos y cierta especie de águila, mientras que los de otra región quizá lo hagan ante seres humanos, lobos pintados y determinada especie de hal-



4. ESTRUCTURA JERARQUICA de la memoria de las abejas, según se reveló en una serie de ensayos. Se las adiestró para que se posaran sobre triángulos azules, de olor a menta. Se confirmó el entrenamiento en una prueba en la que prefirieron un triángulo azul y de olor a menta frente a un círculo amarillo y de olor a naranja, aunque ambos tenían pocillos llenos de comida. Luego se les ofreció un triángulo azul de olor a naranja y un círculo amarillo de olor a menta. Eligieron este último, lo que evidenciaba que era más probable que las guiara el recuerdo de un olor que el de una forma o un color. Pruebas posteriores mostraron que las abejas eran más propensas a fiarse del recuerdo de un color que del de una forma. Tal estructura de la memoria revela que el instinto guía el uso del conocimiento que la abeja adquiere mediante el aprendizaje.

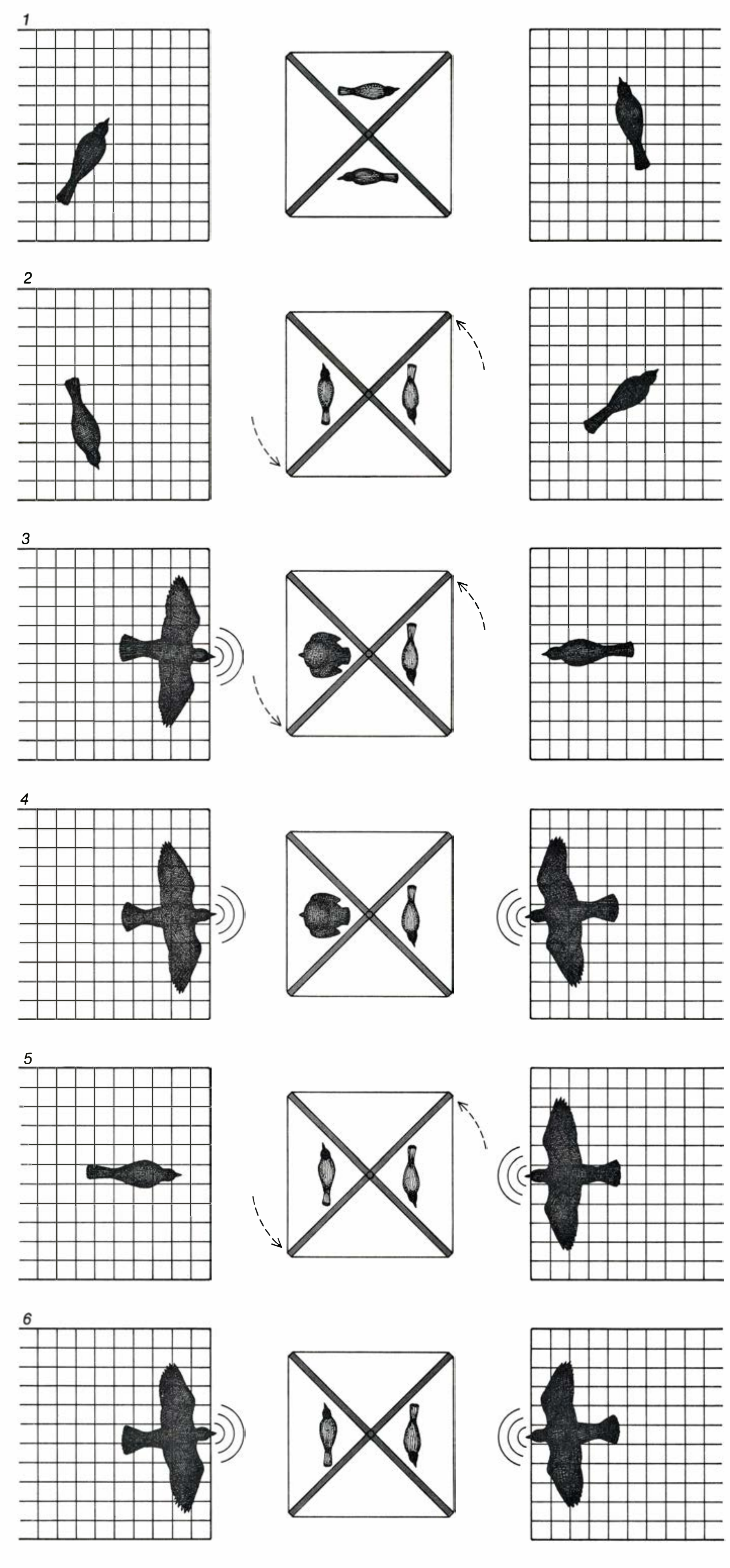
cón. Como el que emplean las abejas para memorizar rasgos florales, este sistema innato resulta eficaz para retener información esencial de situaciones predeciblemente impredecibles: tipos de amenazas predecibles presentadas por animales cuya especie exacta no puede predecirse.

Aprendizaje del canto en las aves

El reconocimiento de los miembros de su propia especie, tarea obligada para todo animal, requiere a menudo un aprendizaje. Tal vez, el aspecto más sugestivo y mejor comprendido del aprendizaje del reconocimiento específico sea el relativo al canto de las aves. Todas poseen un repertorio de una o dos docenas de llamadas, emitidas y reconocidas de manera innata. Las llamadas no precisan ningún adiestramiento y pueden producirlas incluso las que acaban de eclosionar y se han criado en aislamiento. Hay especies que disponen, asimismo, de pautas vocales más complejas (cantos para atraer a la pareja y para defender el territorio), que hasta cierto punto deben aprender de los adultos de la misma especie.

El chingolo cejiblanco, estudiado por uno de los autores (Marler), constituye un buen ejemplo al caso. Los adultos emiten un canto de cortejo de tres o de cuatro partes muy rico en detalle melódico. Cada individuo produce un canto propio, pero la organización del canto es común a la especie. El canto que emiten los machos de chingolo cejiblanco se parecen (sin ser idénticos) a los que se escuchan cerca del lugar donde se criaron. (Existen realmente dialectos locales.)

Los experimentos que contemplaban una manipulación de la experiencia sensorial de jóvenes chingolos han revelado importantes datos acerca de la organización del proceso de aprendi-



5. COMPORTAMIENTO DE ATAQUE en tropel del mirlo común europeo. Nos demuestra el modo instintivo en que la especie aprende a distinguir los depredadores. Entre las jaulas en que se hallaban las aves se instaló una caja giratoria de cuatro cámaras (*1*). Cada mirlo veía sólo una cámara de la caja, así como el interior de la jaula del otro individuo. Se empezó mostrando a cada sujeto un melífago australiano disecado, especie esta inofensiva (*2*); los pájaros no evidenciaron interés alguno. Seguidamente, a uno de los mirlos se le mostró una lechuza disecada (ave depredadora) y al otro un melífago. El mirlo al que se le presentó la lechuza intentó ahuyentarla y emitió el "grito de ataque en tropel" característico (*3*). El otro mirlo observó, primero (*4*), y se sumó luego al comportamiento de ataque en tropel. Había aprendido a atacar a los melífagos. Cuando se les presentó melífagos a ambos mirlos (*5*), uno enseñó al otro a atacar a los melífagos (*6*).

zaje del canto. Los pájaros mantenidos en aislamiento auditivo, por ejemplo, empiezan a producir notas de canto y a experimentar con ellas cuando alcanzan aproximadamente el mes de edad. Ese período de experimentación, conocido como subcanto, sufre altibajos durante unos dos meses. Cuando el ave cuenta unos 100 días, "cristaliza" su canto en una forma que no cambiará ya de modo significativo; el canto es muy esquemático, pero posee muchos de los rasgos fundamentales de los del cejiblanco adulto normal. Demuestran los experimentos que el polluelo nace con un canto básico innato, que aprende a desarrollar durante su crianza en la naturaleza.

En otro experimento reproducíamos, ante pájaros jóvenes aislados, cantos de otras especies registrados en cinta magnetofónica. Su efecto sobre el canto final, cristalizado, era escaso (aunque Luis Baptista, de la Academia de Ciencias de California, ha demostrado que un preceptor puede a veces adoctrinar con éxito a los jóvenes chingolos cejiblancos). En cambio, cuando reproducíamos un popurrí de grabaciones magnetofónicas, intercalando entre ellas una del canto genuino de cejiblanco, los jóvenes machos lograban entresacar la melodía de chingolo cejiblanco y aprendían a entonar una imitación tolerable. Para que la imitación fuera perfecta, los pájaros debían escuchar el canto antes de alcanzar las siete semanas de edad, aproximadamente. (El período real depende de las condiciones experimentales.) La "ventana" de aprendizaje (es decir, el período en el que el impulso a aprender es alto) se denomina período de sensibilidad.

En su conjunto, esos experimentos prueban que el aprendizaje del dialecto canoro local en el chingolo cejiblanco está controlado de manera innata, es irreversible y se halla restringido a un período de sensibilidad: y tales son exactamente las características de la impronta clásica. A partir de la forma innata, el macho joven se apoya en señales reconocidas, también congénitamente, para comenzar el proceso de aprendizaje, y aprende luego a imitar el canto que ha memorizado, más complejo.

El proceso real de desarrollo de la variante del dialecto local que elabore el ave parece seguir un curso de ensayo y error. En el caso del chingolo cejiblanco, pueden pasar semanas o meses entre el final del período de sensibilidad (durante el cual el ave memoriza el canto) y sus primeros escarceos con imitaciones reconocibles, que aparecen al final del subcanto. Masakazu Konishi, hoy en el Instituto de Tecnología de California, ha demostrado que, cuando un macho joven de chingolo cejiblanco que ha presenciado los cantos de la misma especie se ensordece antes de la cristalización, no llega jamás a interpretar sonidos melódicos, ni siquiera el canto innato. Por lo que parece, el ave debe experimentar con el pico, siringe y músculos pulmonares, oír los sonidos que resultan de diversas manipulaciones e intentar que se ajusten a su registro mental. Durante el progreso desde el subcanto hasta la cristalización, el ave moldea el canto para que se acomode al registro almacenado en su cerebro; y ello, tanto si el registro es el canto innato y tosco como si se trata de un canto memorizado durante el período de sensibilidad. Konishi encontró que, por la época en que el ave ha cristalizado su tonada, el cantar le resulta un proceso tan rutinario que ensordecerlo no sirve para nada.

Las señales del canto del ave adulta

¿Cómo distinguen las jóvenes canoras el canto de su propia especie en el mundo de sonidos que las rodea? ¿En qué señales específicas se basan los chingolos para escoger la tonada que deben aprender? Uno de los autores (Marler) y sus colegas han investigado esa cuestión en experimentos con chingolitos de pantano y chingolitos melodios, dos especies que anidan lo suficientemente cerca una de otra para oír sus cantos respectivos.

De las dos, los chingolitos de pantano tienen el canto más sencillo. Consta de una serie única de sílabas repetidas de manera regular; los tipos de sílabas varían según los temas, entre individuos y entre regiones. El canto del chingolito melodio es más complejo; consta de cuatro tipos de sílabas, por lo menos, que a menudo comienzan con un gorjeo acelerado. Aunque los cantos innatos de ambas especies reflejan algunas de esas diferencias estructurales, las sílabas a partir de las cuales se construyen los cantos innatos son mucho más simples.

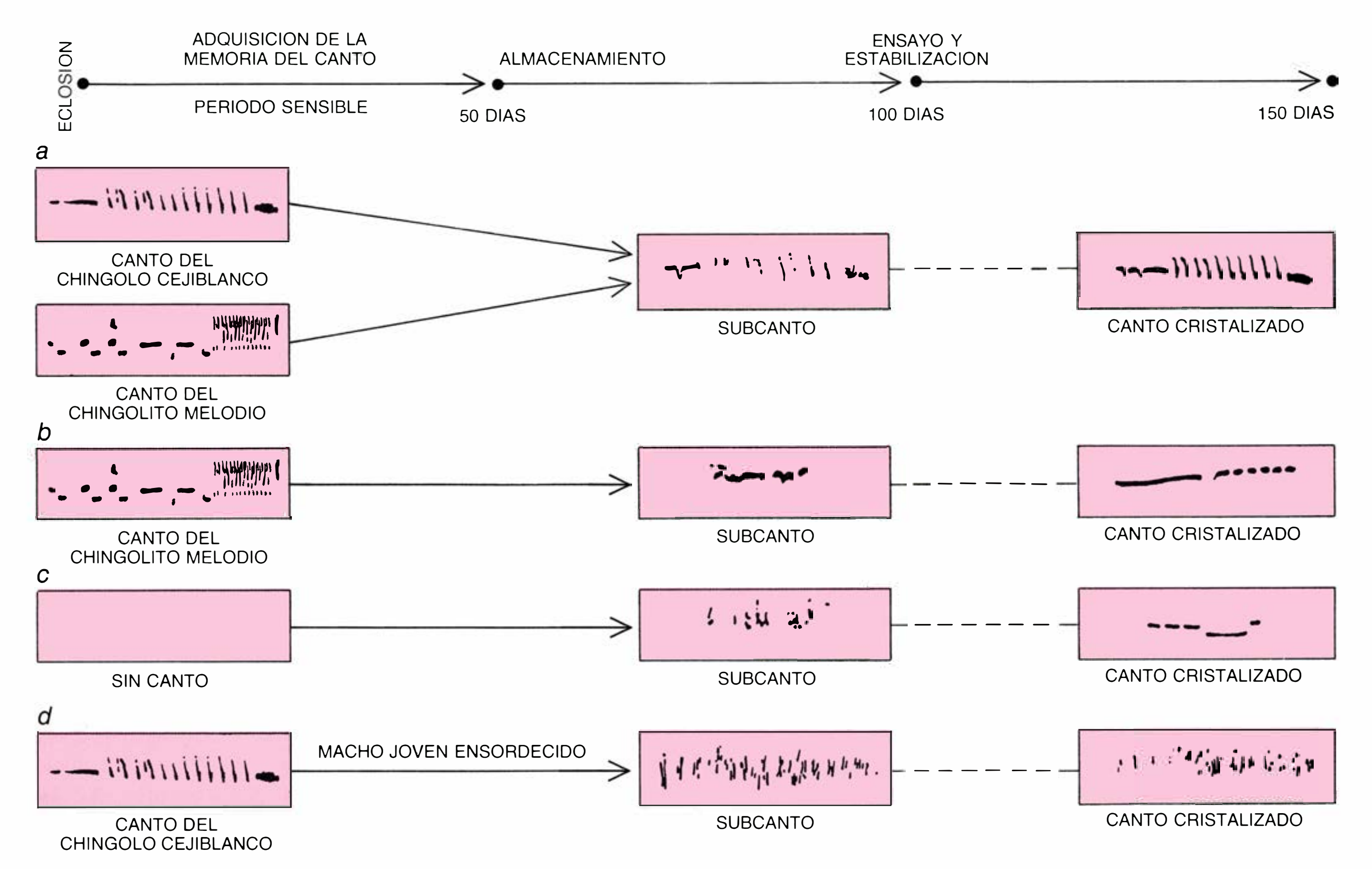
Las señales auditivas que guían el aprendizaje pueden ser los elementos de las propias sílabas, los elementos de la estructura del ritmo y de la frase o bien ambos. Nuestro primer paso para determinar la importancia relativa de dichos elementos consistió en ofrecer a chingolos de ambas especies, criados en cautividad, la oportunidad de aprender a partir de grabaciones de su propia especie o de grabaciones de la otra especie. Como se esperaba, se adiestraron casi exclusivamente en las grabaciones de su propia especie. Sin embargo, no carecían de importancia aquellos casos en los que el canto aprendido era el de la otra especie: demostraban que las aves estaban dotadas para cantar la tonada ajena, y que la tendencia normal a no aprender el canto de otra especie era fruto de la escasa atención que los pájaros le prestaban, y no de su incapacidad de reproducirlos.

Para proseguir la investigación del papel que correspondía a los diversos aspectos de la estructura del canto en las preferencias de aprendizaje, mezclamos cantos sintéticos de entrenamiento de estructuras distintas y los reprodujimos ante individuos jóvenes de ambas especies. En ese contexto, fabricamos un canto a partir de la repetición lenta y uniforme de sílabas de chingolito melodio y otro a partir de la repetición lenta y uniforme de sílabas de chingolito de pantano. El ritmo de las tonadas correspondía al del canto del chingolito de pantano. Los chingolitos de pantano aprendieron pronto el canto uniforme con sílabas de chingolito de pantano, pero no el otro; los melodios retuvieron sólo el canto con sílabas de chingolito melodio. Resultados que venían a indicar que las señales clave se encontraban en las sílabas.

Del experimento no se podía inferir la importancia del ritmo y de la estructura de la frase. Y por eso sintetizamos varios cantos más. Las nuevas tonadas se crearon a partir de sílabas de ambas especies, pero organizándolas según diversas pautas. Algunas pautas correspondían a las del chingolito de pantano y otras a las del melodio.

Por ejemplo, uno de los cantos constaba de sílabas de chingolito de pantano y presentaba el ritmo acelerado de ejecución característico de los melodios. ¿Rechazarían el canto los jóvenes chingolitos de pantano a causa del ritmo extraño, o lo aceptarían porque sus estímulos provocados por la señal (las sílabas) eran los correctos? ¿Emitirían un canto de ritmo anormal? Aprendieron las sílabas del canto, pero en su trino cambiaron el ritmo, de tal manera que las sílabas retenidas correspondían al ritmo constante, típico de su especie.

En otra variante elaboramos cantos de estructura más afín todavía a los de los chingolitos melodios. Las tonadas tenían dos segmentos; cada uno cons-



6. APRENDIZAJE DEL CANTO en el chingolo cejiblanco, objeto de detenida investigación por parte de uno de los autores (Marler). Ese adiestramiento muestra una gran especificidad: los jóvenes chingolos macho pueden identificar instintivamente y aprender de forma preferente el canto de su propia especie. Si a un joven macho de chingolo cejiblanco se le reproducen grabaciones en cinta magnética de cantos de cejiblancos adultos y de cantos de adultos de chingolitos melodios (*a*), tras un período de experimentación conocido como de subcanto, emite un canto cristalizado muy similar al del chingolo cejiblanco que haya oído. Si se le reproduce sólo una cinta de canto de chingolito melodio (*b*), no aprenderá el canto: logra superar el subcanto, pero su tonada final cristalizada no se parece ni al canto del chingolito melodio ni al del cejiblanco. Tampoco aprenden melodía alguna las aves a las que se priva de oír los cantos (*c*). Si el joven chingolo oye un canto de chingolo cejiblanco pero se le ensordece antes de que empiece el subcanto (*d*), es incapaz de aprender cómo reproducir el canto que oyó.

taba de un tipo distinto de sílaba y en uno de esos segmentos las sílabas se emitían a ritmo acelerado. Cuando los cantos se formaron a partir de diferentes tipos de sílabas de chingolito de pantano, los jóvenes chingolitos de pantano aprendieron a emitir una repetición uniforme de uno de los dos tipos de sílabas, independientemente de la pauta temporal en la que se habían presentado esas sílabas. Por consiguiente, en su búsqueda de señales los chingolitos de pantano parecían concentrarse por entero en la estructura silábica; prestaban muy poca atención a la organización global del canto.

Distinto era el caso de los chingolitos melodios. Aceptaban con más facilidad las sílabas ajenas del chingolito de pantano si se presentaban en pautas de canto con estructuras de frase complejas (pero rechazaban las sílabas del chingolito de pantano cuando éstas se emitían a ritmo uniforme). Los dos atributos (tipo de sílaba y estructura sintáctica) parecían ejercer efectos aditivos.

Se demostró en esos experimentos que aunque el chingolito melodio y el de pantano están estrechamente emparentados, difieren los mecanismos innatos que controlan el aprendizaje en las dos especies. No cabe duda de que, a su manera, el chingolo cejiblanco también es un caso único.

Aprendizaje del habla en los humanos

El aprendizaje del canto en las aves presenta numerosos paralelismos con el aprendizaje del habla en los humanos. En los chingolitos de pantano, el aprendizaje del canto presupone el reconocimiento innato de determinados elementos de las sílabas específicas de la especie. Se dispone hoy de pruebas suficientes de que los infantes humanos reconocen, de forma innata, la mayoría de los sonidos consonantes característicos del habla humana, si no todos, incluidas consonantes ajenas al lenguaje de su entorno [véase "Percepción del habla en la primera infancia", por Peter D. Eimas; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, marzo de 1985]; es decir, un par largo de docenas de emisiones. La capacidad innata de identificar estímulos producidos por señales, presentes en las consonantes, confiere varias ventajas: permite que el niño ignore un mundo lleno de estímulos auditivos irrelevantes para concentrarse en los sonidos del habla; hace arrancar al niño en la ruta correcta del aprendizaje de la decodificación de las múltiples capas de significado enterradas en los sonidos del habla, inmensamente complejos y variables, y aporta una norma interna que el niño utilizará a la hora de juzgar y moldear los sonidos del habla.

Otro aspecto del aprendizaje del habla humana se asemeja a la fase de subcanto, período este en el que las aves de especies que aprenden a cantar empiezan a ensayar con la producción de sonidos. La fase de subcanto comienza a su debido tiempo, aun cuando se haya ensordecido al ave. (No importa que esas aves saquen provecho alguno de su experimentación vocal.) Los ni-

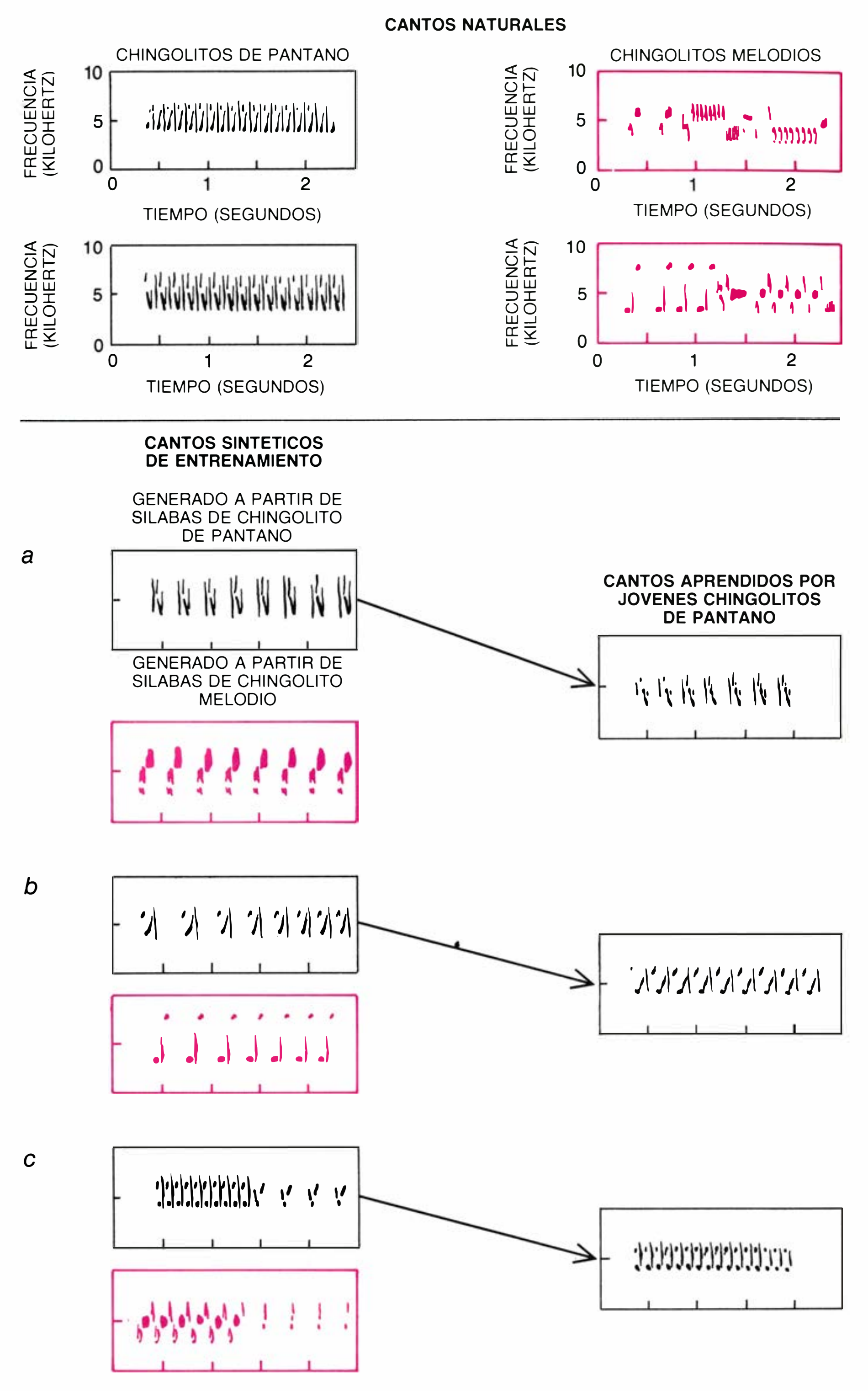
ños atraviesan también una fase de balbuceo, en la que desarrollan, por ensayo y error, la capacidad de producir el conjunto de consonantes de su lenguaje. Al igual que en las aves, el balbuceo empieza y termina a su debido tiempo, también en los niños sordos.

Las aves poseen una estructura innata, como si de un molde se tratara, que especifica las reglas de producción de sílabas en el canto. En una escala enormemente distinta, existen buenas razones para creer que los ritmos en los que se agrupan las palabras y las frases del habla y el conjunto de reglas conocido como gramática (en particular la división de los términos en las categorías de nombres, verbos, adjetivos y adverbios) son, en algún nivel profundo, también innatos. Esa noción, sostenida de modo especialmente persuasivo por Noam Chomsky, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, quizás explique por qué el aprendizaje del habla se desarrolla de manera tan sencilla en comparación con el aprendizaje de tareas más simples, como son la adición y la sustracción.

Aprendizaje complejo

Aunque gran parte del aprendizaje animal (y probablemente una parte del humano mayor de lo que se sospecha) está guiada de modo innato por programas de aprendizaje, resulta evidente que una fracción extensa del comportamiento del humano se resiste a explicaciones tan simples. Por ejemplo, imaginar una solución antes de explorarla físicamente constituye un comportamiento que escapa a las dos formas tradicionales de aprendizaje que estudiaron los conductistas de primera hora. Ese tipo de aprendizaje, de ensayo y error cognitivos, por decirlo con su tecnicismo al uso, se acerca mucho más que el aprendizaje programado a lo que intuitivamente se entiende por inteligencia. Requiere la capacidad de rememorar y combinar fragmentos separados de información aprendida y, a partir de esa recombinación mental, formular nuevas soluciones de comportamiento.

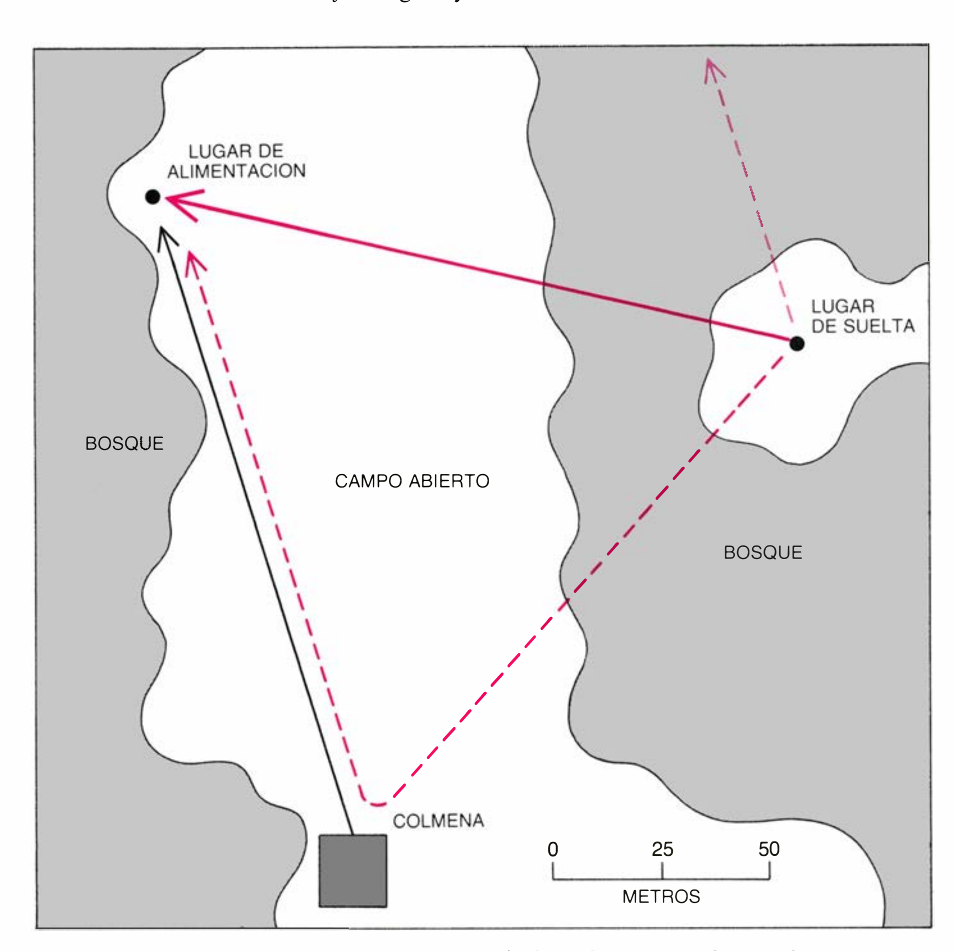
El primer indicio de que los animales poseían esa capacidad se recabó en 1948, en una serie de experimentos realizados por Edward C. Tolman, de la Universidad de California en Berkeley. En un ensayo Tolman introdujo ratas en un laberinto con dos metas, una caja blanca y otra negra, ambas con comida; explorado el laberinto, las ratas aprendieron las rutas hacia ambas cajas y las

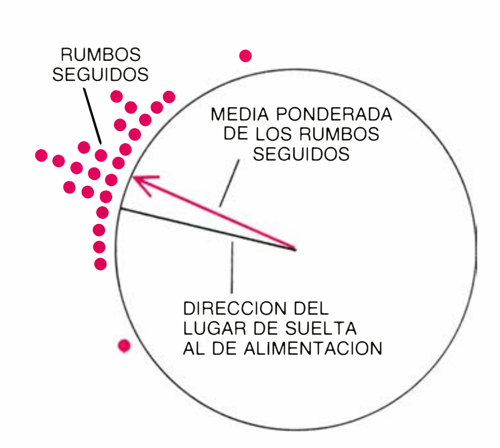


7. CANTOS SINTETICOS utilizados para identificar las señales en las que se basan los jóvenes chingolitos de pantano para determinar el canto de su propia especie. El canto natural del chingolito de pantano (*arriba, a la izquierda; se muestran dos cantos porque cada ejemplar lo tiene distinto*) consta de una sílaba repetida a ritmo uniforme. El canto del chingolito melodio (*arriba, a la derecha*) consta de varias sílabas, que empiezan con un gorjeo acelerado. En una pareja de cantos sintéticos (*a*), ambas tonadas poseían el ritmo uniforme de los cantos del chingolito de pantano, pero uno se había elaborado a partir de sílabas de ese chingolito y el otro a partir de sílabas del chingolito melodio. Como era de esperar, los chingolitos de pantano aprendieron el canto formado a partir de sílabas del chingolito de pantano. En otra pareja (*b*), los cantos constaban de nuevo de una sola sílaba, pero ésta se repetía a ritmo acelerado; en un canto la sílaba era del chingolito de pantano y, en el otro, del canto del chingolito melodio. Los chingolitos de pantano aprendieron la sílaba del chingolito de pantano y reestructuraron el compás para que se ajustara al canto natural de esa especie. En otra pareja (*c*), los cantos constaban de dos sílabas, dispuestas como lo estarían en un canto de chingolito melodio; también aquí una tonada constaba de sílabas de chingolito de pantano y la otra de sílabas de chingolito melodio. Los jóvenes chingolitos de pantano aprendieron una de las sílabas del canto generado a partir de sílabas de chingolito de pantano y la emitieron a su ritmo característico. Los jóvenes chingolitos de pantano fían en señales de las sílabas a la hora de determinar el canto que les corresponde aprender.

escogían con igual frecuencia. Seguidamente Tolman llevó a las ratas a otra habitación, donde había puesto una caja negra y otra blanca, una al lado de otra; las ratas que entraban en la caja negra recibían descargas eléctricas. Al día siguiente, al soltar de nuevo las ratas en el laberinto, sólo entraron en la caja blanca. Tolman concluyó que las ratas habían combinado información de dos experimentos enteramente diferentes; habían efectuado una generalización acerca de las cajas negras y recordaban que una ruta conducía a una de ellas. Descubrió también que las ratas eran capaces de trazar mapas mentales de zonas familiares y, a partir de ellos, planear nuevas rutas. El hallazgo de Tolman lo confirmó luego David S. Olton, de la Universidad Johns Hopkins [véase "Memoria espacial", por David S. Olton; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, agosto de 1977].

La capacidad de trazar mapas no se restringe en absoluto a las ratas y a los seres humanos. Emil W. Menzel, de la Universidad estatal de Nueva York en Stony Brook, la ha encontrado también en chimpancés cautivos; John R. Krebs, de la Universidad de Oxford, y Sara J. Shettleworth, de la Universidad de Toronto, han demostrado que las aves que ocultan semillas pueden trazar mapas cognitivos que registran las localizaciones de centenares de semillas escondidas [véase "La memoria de las aves que acaparan alimento", por Sara J. Shettleworth; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, mayo de 1983].





8. CAPACIDAD DE LAS ABEJAS para trazar mapas mentales, en vez de limitarse a recordar las rutas como sucesiones de hitos; se demostró en experimentos en los que se las adiestró para que comieran en un lugar específico (*arriba*). Pasado el período de entrenamiento se capturó cierto número de ellas cuando abandonaban la colmena camino del sustento. Se las llevó, a oscuras, a otro lugar (*derecha*), donde fueron soltadas. Si las abejas no hubieran advertido su nuevo entorno, habrían volado siguiendo el rumbo que en circunstancias normales las hubiera llevado desde la colmena hasta el lugar de alimentación (*flecha a trazos de color claro*). Si las abejas recordaran las rutas sólo rememorando series de hitos, habrían seguido esos hitos de vuelta a la colmena y habrían volado de ella al lugar de alimentación (*flecha a trazos de color oscuro*). Por el contrario, las abejas se valieron de su conocimiento del conjunto de la zona para diseñar una nueva ruta, que iba directamente del lugar de suelta al de alimentación (*flecha continua de color*). La capacidad que muestran las abejas para trazar mapas revela que incluso los animales con facultades mentales limitadas están equipados instintivamente para manipular y relacionar fragmentos de información aprendida.

Mapas y categorías mentales

Empeñado en determinar hasta qué punto es común esa compleja capacidad cognitiva, uno de los autores (Gould) investigó si las abejas melíferas se servían también de mapas mentales. Cuando las abejas viajan siguiendo una ruta familiar, se orientan por hitos prominentes. La explicación usual de la utilización de los hitos por parte de las abejas apela al recuerdo de los mismos: memorizan la serie de ellos que han encontrado a lo largo de la ruta que les lleva hasta cierto lugar y establecen, respecto de esos hitos, una referencia comparable a la de Pulgarcito respecto del rastro de migas de pan. En ese caso, las abejas ignorarían por completo la relación espacial que pudieran guardar el conjunto de hitos que conduce a un lugar y el conjunto que lleva a cualquier otro sitio.

Sometimos a ensayo ese modo de navegación para comprobar si era el seguido o, por el contrario, si las abejas inscribían los hitos en un mapa mental de su territorio. Adiestramos varias abejas para que comieran en una zona; al cabo de unos días, las capturamos cuando volaban de la colmena a aquella zona, trasladándolas (a oscuras) a otro lugar.

Entendíamos que, al soltarlas en el nuevo entorno, podían adoptar varios procederes. Quizá se sintieran desorientadas y volaran al azar. O tal vez no advirtieran que se las había desplazado, en cuyo caso volarían siguiendo el rumbo habitual que las llevaba al lugar de alimentación desde la colmena. Si sólo podían navegar siguiendo hitos específicos, reconocerían los que rodeaban la nueva localización como parte de una ruta distinta de la que seguían cuando se las capturó; entonces tomarían esa ruta de vuelta a la colmena y desde ella volarían hasta el lugar de alimentación. Finalmente, si las abejas poseían mapas cognitivos, deberían ser capaces de determinar

dónde se hallaban en relación al lugar de alimentación y seleccionar el rumbo adecuado para alcanzar la comida, aunque no hubieran volado antes desde la colmena hasta el lugar de alimentación dando ese rodeo.

¿Qué descubrimos? Las abejas siguieron, en su gran mayoría, la última de esas opciones: cuando la zona a la que se las había transportado se encontraba dentro de su área de distribución local (los cuatro kilómetros cuadrados que rodeaban la colmena), volaban directamente hacia el lugar de alimentación. Parece, por tanto, que para las abejas la elaboración de un mapa cognitivo forma parte innata del aprendizaje de la ruta.

Otra capacidad compleja implícita en el proceso de aprendizaje es la formación de conceptos y categorías abstractos. ¿La poseen los animales? Un sugerente atisbo se desprende del trabajo de Richard J. Herrnstein, de la Universidad de Harvard. Mostró miles de diapositivas a palomas criadas en el laboratorio, a las que recompensaba cuando picoteaban las diapositivas donde aparecía algún tipo específico de objeto, por ejemplo un árbol; por supuesto, las palomas no habían visto nunca un árbol verdadero. Las aves aprendieron la tarea bastante pronto, lo que induce a pensar que poseían una fuerte disposición innata a establecer categorías conceptuales generales. Cuando, posteriormente, se les mostró diapositivas que presentaban nuevas especies de árboles, picoteaban con decisión las diapositivas con árboles; entre estas últimas había algunas que los experimentadores creyeron antes desprovistas de ellos. Los errores ocasionales de las aves también resultaron reveladores: a veces identificaban postes de teléfonos y antenas de televisión con árboles.

Los estudiosos de la adquisición del lenguaje humano saben desde hace tiempo que los niños establecen automáticamente categorías conceptuales para las palabras que van aprendiendo. Sillas, mesas y lámparas se organizan en la categoría de "muebles", y la categoría de "sillas" se subdivide en categorías subordinadas, como mecedoras y sillones. Tal categorización es esencial para la rápida adquisición de términos; y resulta probable que el almacenamiento de las palabras en el cerebro se organice como un sistema de archivo por categorías. Los efectos de ataques apopléjicos leves, que pueden dañar irreversiblemente pequeñas regiones del cerebro, parecen reflejar ese sistema: sus víctimas a veces pierden una categoría entera de términos, por ejemplo los nombres de flores.

Parece, asimismo, razonable proponer que el impulso para categorizar sea innato, cuando menos en algunas especies. Quizás esa capacidad de construir y manipular categorías subyaga a la capacidad de los animales para realizar ensayos y errores cognitivos, es decir, para evaluar opciones y formular planes simples.

Una nueva síntesis

La imagen que se desprende hoy del aprendizaje en los animales se aparta en cuestiones fundamentales de la que se tenía en los primeros tiempos del conductismo, cuando se suponía que los animales estaban limitados a aprender por reflejos condicionados y reflejos operativos y se esperaba que fueran capaces de adquirir cualquier asociación o comportamiento a través de esos procesos. Se entiende hoy que buena parte del aprendizaje, aun cuando se funde en los reflejos, está especializado en el dominio de tareas que el animal se halla pronto a acometer. Los animales están equipados congénitamente para reconocer cuándo deben aprender, a qué señales prestar atención, cómo almacenar la nueva información y qué referencias deben establecer con ella en el futuro. La propia capacidad de categorizar y realizar ensayos y errores cognitivos, procesos que pueden ser de utilidad a los invertebrados superiores, quizá dependa de una guía y especialización innatas (especialización que permite al carbonero, con su minúsculo cerebro, recordar la localización de cientos de semillas escondidas, mientras que los seres humanos empiezan a olvidarlas en cuanto han ocultado una docena escasa).

Esa perspectiva nos permite observar que los animales son listos en aquellos aspectos que la selección natural ha favorecido y necios cuando su estilo de vida no requiere un programa de aprendizaje a la medida. La especie humana se muestra diligente en los hábitos adaptativos que le son propios y embarazosamente estúpida en otros. La idea de que el aprendizaje humano evolucionó a partir de unos pocos procesos, bien ilustrados en otros animales, para adaptarse a las necesidades específicas de la especie humana, confiere una nueva unidad al estudio del comportamiento animal y aporta una nueva esperanza para desentrañar los orígenes del hombre.

Energía extraída del mar

Se puede generar electricidad aprovechando la diferencia de temperatura entre las aguas superficiales cálidas y las frías del fondo. Esta técnica será útil cuando escasee el petróleo

Terry R. Penney y Desikan Bharathan

El océano es el mayor colector de energía solar del mundo. En un día cualquiera, los 60 millones de kilómetros cuadrados que cubren los mares tropicales absorben una radiación solar equivalente al contenido térmico de 250.000 millones de barriles de petróleo. A pesar de la gran abundancia actual de este producto, varios países continúan persiguiendo el objetivo de convertir una fracción de esa energía en electricidad. La técnica se conoce por las siglas inglesas OTEC, que corresponden a "conversión de la energía térmica del océano". Si un conjunto plurinacional de instalaciones OTEC convirtiera menos de un uno por mil de la energía almacenada como calor en las aguas superficiales tropicales, generaría un mínimo de 14 millones de megawatt, más de 20 veces la capacidad productora de electricidad de los Estados Unidos. La misma técnica podría proporcionar agua dulce, refrigeración y aire acondicionado, así como facilitar la piscicultura.

En un sistema OTEC, la fuente de energía térmica es el agua cálida del mar. ¿Cómo genera electricidad esa fuente? A través de dos métodos. En uno de ellos, el agua cálida evapora un líquido operante que posee un bajo punto de ebullición. En el otro método, el agua de mar hierve en una cámara de vacío; al relajar la presión, la cámara reduce, a su vez, el punto de ebullición del agua. En ambos casos, el vapor resultante mueve una turbina que genera electricidad. El agua fría extraída de profundidades marinas comprendidas entre 600 y 1000 metros (dependiendo del lugar) condensa después el líquido operativo, cerrando así el ciclo. Siempre y cuando exista una diferencia de unos 20 grados entre la capa superior cálida y la de agua fría del fondo, se pueden generar, en principio, cantidades útiles de energía eléctrica neta. La planta puede situarse en tierra, a poca distancia de la costa o a bordo de un barco que se desplace de un punto a otro. La electricidad puede enviarse a una red de suministro o emplearse en la planta misma, para la elaboración de metanol, hidrógeno, metales refinados y amoniaco.

Hay dos tipos de sistema OTEC a punto de comenzar a producir electricidad y listos para su explotación comercial. Uno de ellos (el que trabaja con un fluido de punto de ebullición bajo) opera en ciclo cerrado; el otro (el sistema de baja presión) trabaja en ciclo abierto. En la operación de ciclo cerrado, el sistema contiene el líquido operante y lo recicla de modo continuo, de forma similar al líquido operante de un refrigerador. En el sistema de ciclo abierto, el fluido operante es agua de mar en constante renovación.

El sistema de ciclo cerrado requiere un líquido operante con un punto de ebullición bajo, como el amoniaco o el freón. El líquido se bombea a través de un termopermutador (el evaporador), donde se evapora por acción del agua cálida del mar que se alimenta mediante la tubería correspondiente. El vapor hace girar una turbina conectada a un generador de electricidad.

El vapor descargado de la turbina, a baja presión, pasa por un segundo termopermutador (el condensador), donde se enfría con agua bombeada de las profundidades marinas, a través de la tubería de agua fría. Las bombas devuelven el líquido operante condensado al evaporador, para repetir nuevamente el ciclo.

En un sistema típico de ciclo abierto el líquido operante es el agua caliente del mar. Esta hierve violentamente en la cámara de vacío, produciendo vapor de baja densidad. Podemos representar el proceso como una generalización del fenómeno que hace que el agua hierva a temperaturas más bajas a medida que aumenta la altitud. La cámara de vacío permite que un sistema de ciclo abierto funcione a presiones equivalentes a las que prevalecen en altitudes comprendidas entre 27 y 30 kilómetros sobre la superficie de la Tierra. Estas bajas presiones crean problemas particulares, entre ellos, la tendencia del agua marina a producir gases disueltos. Dado que tales gases no pueden condensarse, pueden inutilizar el sistema, a menos que se eliminen de modo continuo.



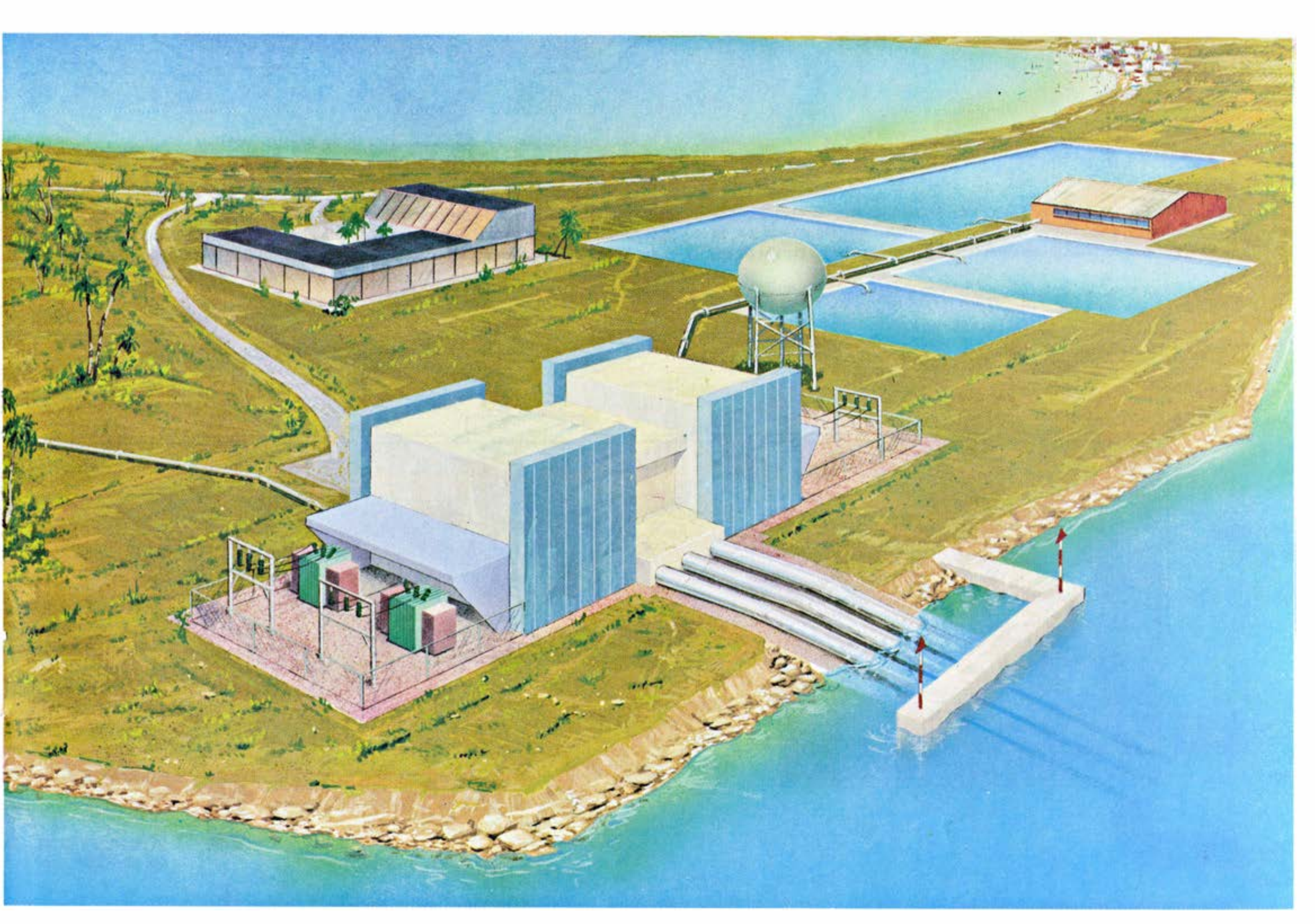
1. SISTEMA INTEGRADO basado en la conversión de la energía térmica del océano (OTEC). Una planta generadora de electricidad tiene tres grandes tuberías que se adentran en el mar: una para la toma

En este tipo de planta, el agua caliente que se convierte en vapor no llega al 0,5 por ciento. De aquí que se requieran grandes cantidades de agua en la planta para generar vapor suficiente con que propulsar la imponente turbina de baja presión. El ciclo se completa con la condensación del vapor con agua de mar fría. Esta condensación puede llevarse a cabo directamente, mezclando el agua fría del mar con el vapor, o indirectamente, en un condensador de superficie. En tal condensador, el vapor y el refrigerante (agua del mar fría) quedan separados físicamente por tabiques o paredes. El calor debe transferirse a través de dichos tabiques; por lógica, son mejores los de metal, en razón de la superior capacidad para transferir calor. Mediante este sistema, el vapor condensado queda exento de las impurezas del agua de mar, con lo que la operación comporta el beneficio adicional de producir agua desalinizada.

La idea de utilizar la energía térmica del océano fue propuesta, hace más de un siglo, por el ingeniero francés Jacques Arsène d'Arsonval, quien concibió un sistema de ciclo cerrado que nunca puso a prueba. En 1926, su amigo y antiguo discípulo Georges Claude –bien conocido ya por su invención del luminoso de neón– se obsesionó con lo que sería el objetivo de su vida: hacer de OTEC una realidad. Diseñó un sistema de ciclo abierto que puso a prueba en la bahía de Matanzas, al norte de Cuba, en 1930. El sistema generaba 22 kilowatt de potencia, pero consumía más en su funcionamiento. Si Claude hubiera bombeado el agua por la tubería de agua fría (de 1,6 metros de diámetro y dos kilómetros de longitud) a mayor velocidad, si hubiera empleado una turbina mayor y si hubiera explotado la mayor diferencia de temperaturas (24 grados) existente en Santiago, al sur de Cuba, hubiera generado probablemente hasta dos megawatt de potencia neta. Tal como fue realizado, el experimento demostró que era posible traer agua fría a la superficie desde profundidades de hasta 700 metros, con pocas pérdidas por fricción en la tubería.

La siguiente tentativa importante de Claude consistió en una planta flotante de ciclo abierto, instalada en un carguero y anclada frente a la costa de Brasil. El experimento falló porque las olas destruyeron la tubería de agua fría mientras se estaba tendiendo. Claude, que invirtió su propio dinero en estos proyectos, murió arruinado, sin haber conseguido su objetivo de generar energía neta con un sistema de ciclo abierto.

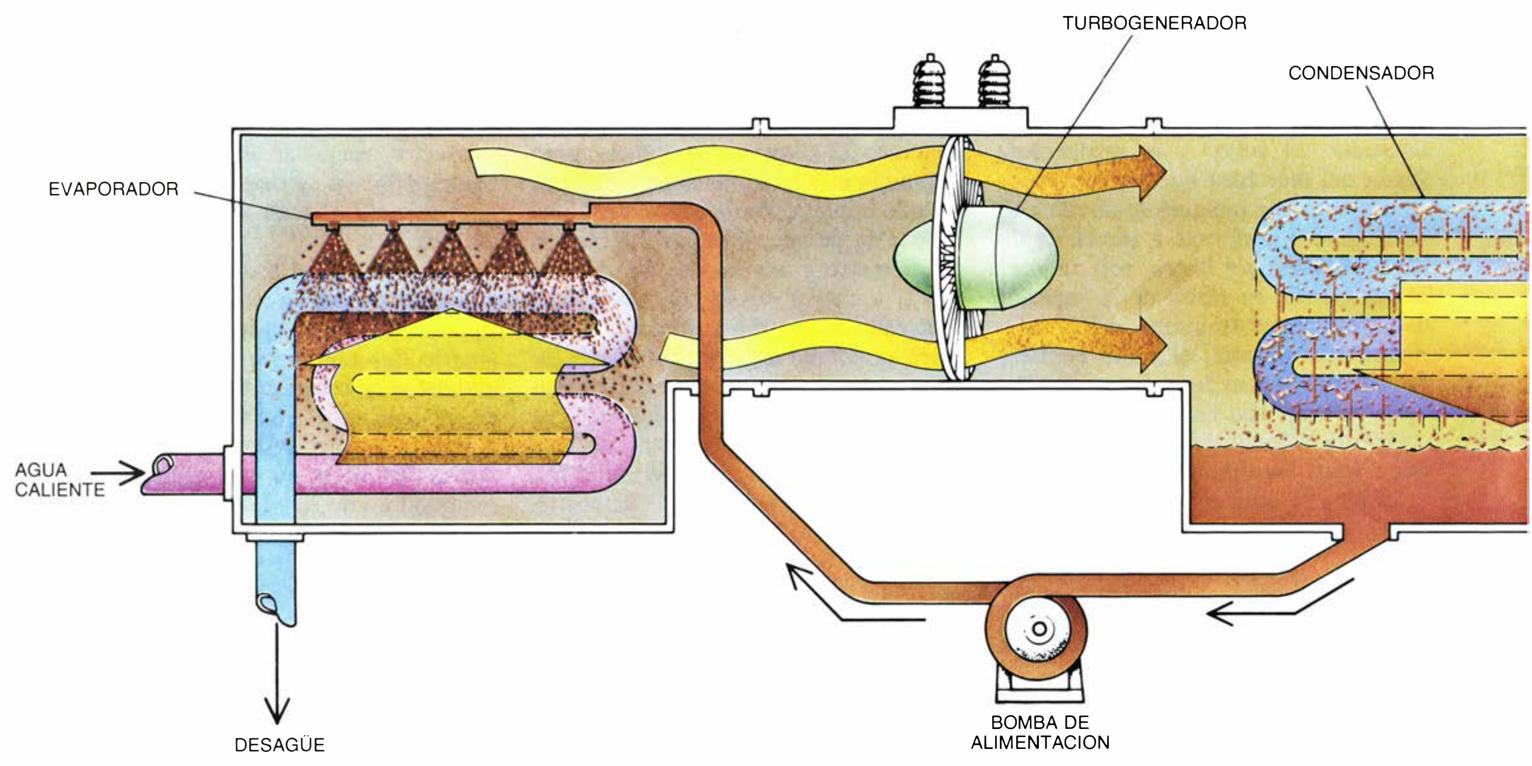
Animado por el trabajo de Claude, el gobierno francés continuó las investigaciones sobre sistemas de ciclo abierto durante varios años. En 1956, un equipo de ese país diseñó una planta de tres megawatt que se construiría en Abidjan, en la costa occidental de Africa, donde se da una diferencia de temperatura de 20 grados. Por diversas



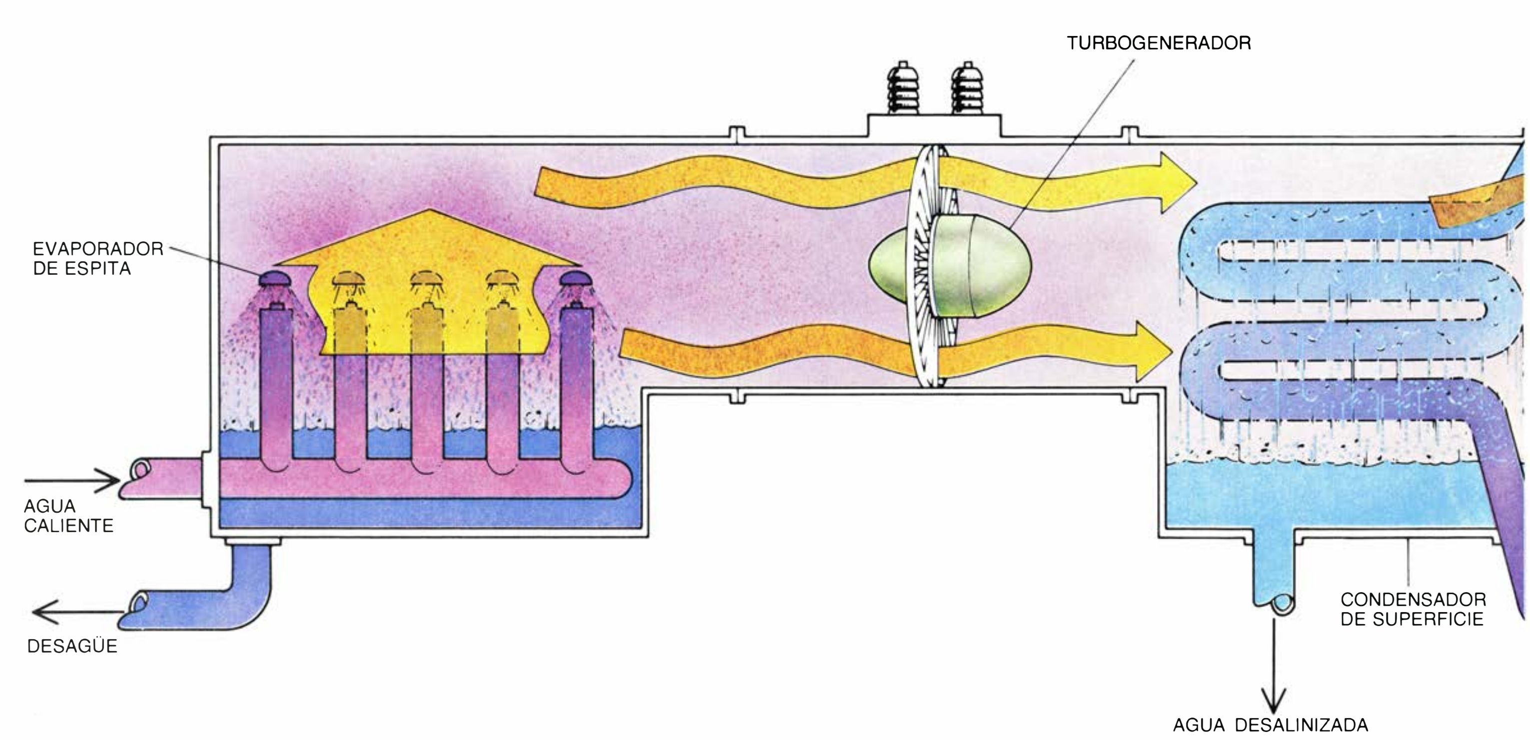
de agua caliente de la superficie del mar; una segunda que extrae agua del fondo, donde la temperatura es, como mínimo, 20 grados Celsius más fría; y una tercera tubería para desagüe. El agua caliente genera vapor que mueve el generador de la turbina; el agua fría recondensa el líquido operante. El tanque esférico contiene agua desalinizada producida en la planta; las piscinas de la parte posterior se destinan al desarrollo de la acuicultura en las aguas frías, ricas en nutrientes. El agua fría de la central eléctrica puede servir también para los sistemas de refrigeración y aire acondicionado de los edificios adyacentes a la misma.

razones, entre ellas la dificultad que implicaba el tendido de la tubería de agua fría (2,5 metros de diámetro y cuatro kilómetros de largo), la planta no llegó a construirse.

La crisis energética de los años 70 obligó a los Estados Unidos y a otros países a considerar en serio las posibilidades de OTEC. El estado de Hawai y la compañía aeronáutica Lockheed, con apoyo directo de la empresa Dillingham, construyeron una Mini-OTEC, la primera planta OTEC con la que producir una cantidad neta de energía eléctrica. Se trataba de un sistema de ciclo cerrado, montado en una barcaza anclada a unos dos kilómetros de Keahole Point, en la isla de Hawai. La planta funcionó ininterrumpidamente durante períodos de hasta diez días, durante un total de cuatro meses, ge-



2. SISTEMA OTEC DE CICLO CERRADO. Utiliza un líquido operante (*en color marrón*) de bajo punto de ebullición; por ejemplo, freón o amoniaco. El líquido se recicla constantemente. En primer lugar se bombea a través de un evaporador, donde el agua marina caliente lo convierte en vapor. Este impulsa el turbogenerador y pasa después al condensador, que lo enfría y condensa con agua fría extraída del fondo del mar. El líquido condensado vuelve al evaporador

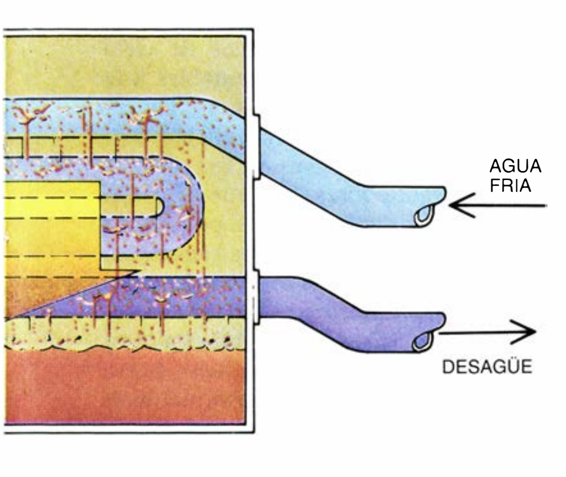


3. SISTEMA OTEC DE CICLO ABIERTO. Utiliza el agua de mar como líquido operante. El agua caliente del mar se convierte en vapor en una cámara de vacío, donde la baja presión rebaja el punto de ebullición. El vapor impulsa, luego, un turbogenerador y pasa después por dos condensadores. Uno de ellos, el condensador de superficie, está capacitado para producir agua desalinizada. El agua condensada por un segundo condensador, llamado de contacto directo,

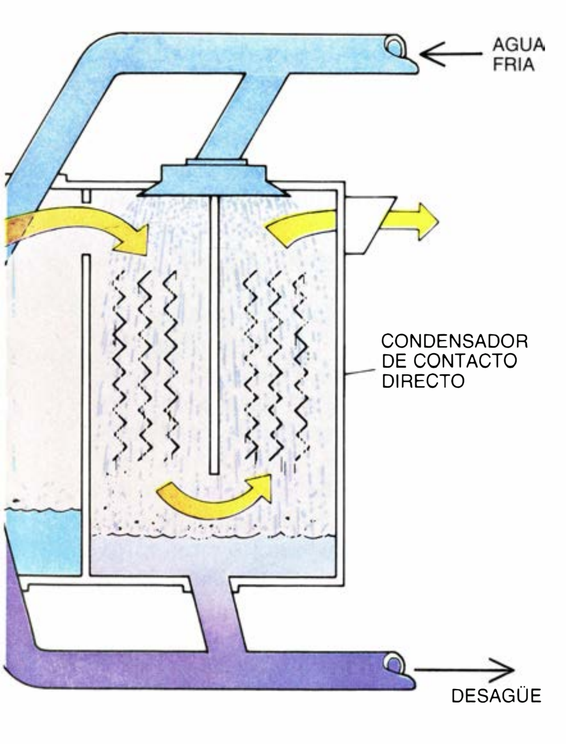
nerando 50 kilowatt brutos y 15 kilowatt netos de energía eléctrica.

Durante esos mismos años, el Departamento de Energía de los EE.UU. supervisó la construcción de OTEC-1, un sistema experimental instalado a bordo de un buque cisterna, procedente de la marina. El sistema fue diseñado para poner a prueba termopermutadores para sistemas de ciclo cerrado de tipo comercial, así como un manojo de tres tubos de agua fría, de 1,2 metros de diámetro cada uno, y las correspondientes bombas. La operación produjo resultados significativos, al probar la validez del diseño de los termopermutadores y mostrar que una planta OTEC puede operar por "pastoreo", desplazándose lentamente por aguas tropicales.

Algún tiempo después, la compañía Tokio Electric Power y la empresa Toshiba (con un 50 por ciento de apoyo financiero aportado por el Ministerio de Comercio Internacional e Industria de Japón) construyeron una planta de ciclo cerrado en la república isleña de Nauru, en el océano Pacífico. Empleando freón como líquido operante, la planta funcionó intermitentemente desde octubre de 1981 hasta septiembre de 1982, y generó 100 kilowatt brutos de energía (35 kilowatt netos). Todas estas plantas piloto se diseñaron para poner a prueba los sistemas OTEC, sin esperar que alcanzaran la relación energía bruta/energía neta que sería la típica de plantas industriales OTEC.



para reanudar, otra vez, el ciclo. El agua marina procedente del evaporador y del condensador se devuelve al mar (*en esta página, a la derecha*).



se devuelve al mar, no al evaporador. Este sistema se conoce por ciclo de Claude, en honor de Georges Claude, un pionero del desarrollo de este método.

La operación Nauru fue la última prueba práctica realizada con un sistema OTEC, si bien se continúa trabajando en los componentes del sistema. En los Estados Unidos, la investigación sobre sistemas de ciclo cerrado se ha concentrado en mejorar los termopermutadores, que se espera representen como mínimo un 20 por ciento del coste de una planta de ciclo cerrado. Estos trabajos comprenden la búsqueda de medios para reducir la corrosión del aparato provocada por el agua salina y por el ataque de organismos.

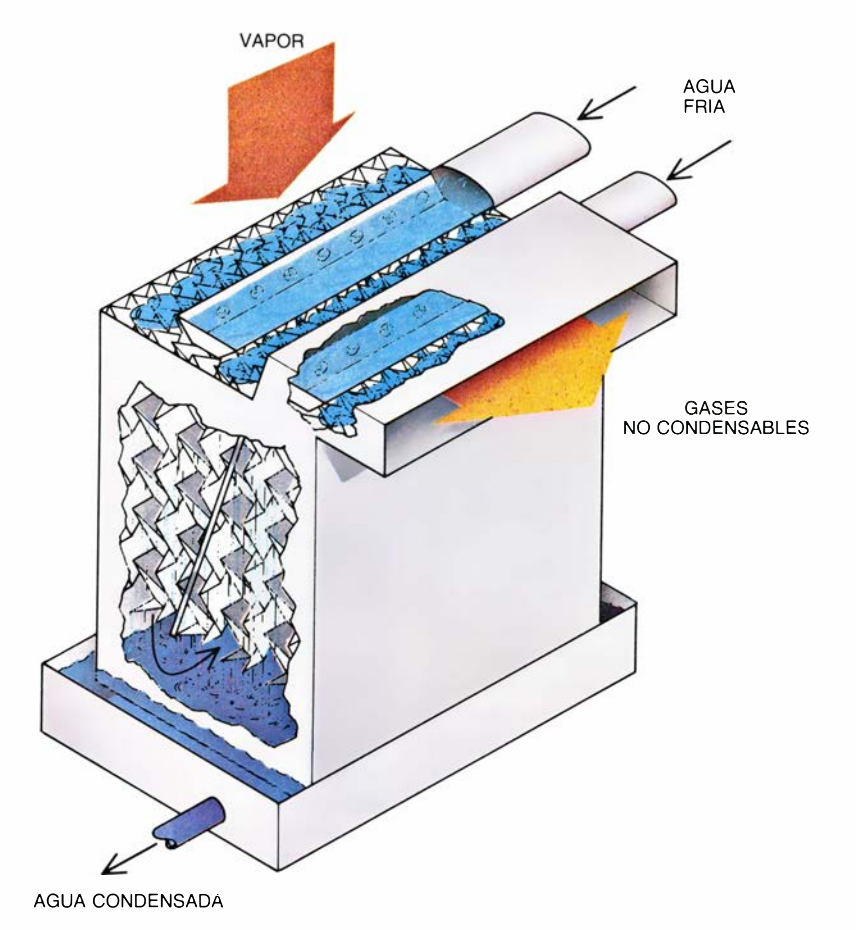
Un termopermutador clásico para un sistema de ciclo cerrado está formado por lo que generalmente se conoce como configuración de carcasa y tubo. El agua de mar fluye por los tubos y el líquido operante se condensa o evapora alrededor de ellos, en el interior de la carcasa envolvente. Con objeto de conseguir un mayor rendimiento, un diseño más avanzado, de placas-aleta, incorpora un sistema de placas paralelas. Estas se disponen de forma que por una de ellas pase agua de mar, por la placa contigua líquido operante y así sucesivamente, a través de todo el sistema. Las aletas situadas entre las placas contribuyen a transferir el calor.

Inicialmente, el titanio fue el material preferido para la fabricación de los termopermutadores, por su resistencia a la corrosión. No obstante, su uso representa una opción costosa para una planta OTEC de ciclo cerrado, debido al volumen de material requerido. Para reducir este coste, el laboratorio nacional Argonne de EE.UU. adoptó recientemente termopermutadores modificados de aluminio soldado, habituales en la fabricación de refrigeradores. Las pruebas realizadas permiten suponer que, si se revisten con una fina capa protectora, durarán 30 años o incluso más en el corrosivo entorno marino. El coste de los termopermutadores de aluminio vendrá a suponer un tercio de los fabricados con titanio.

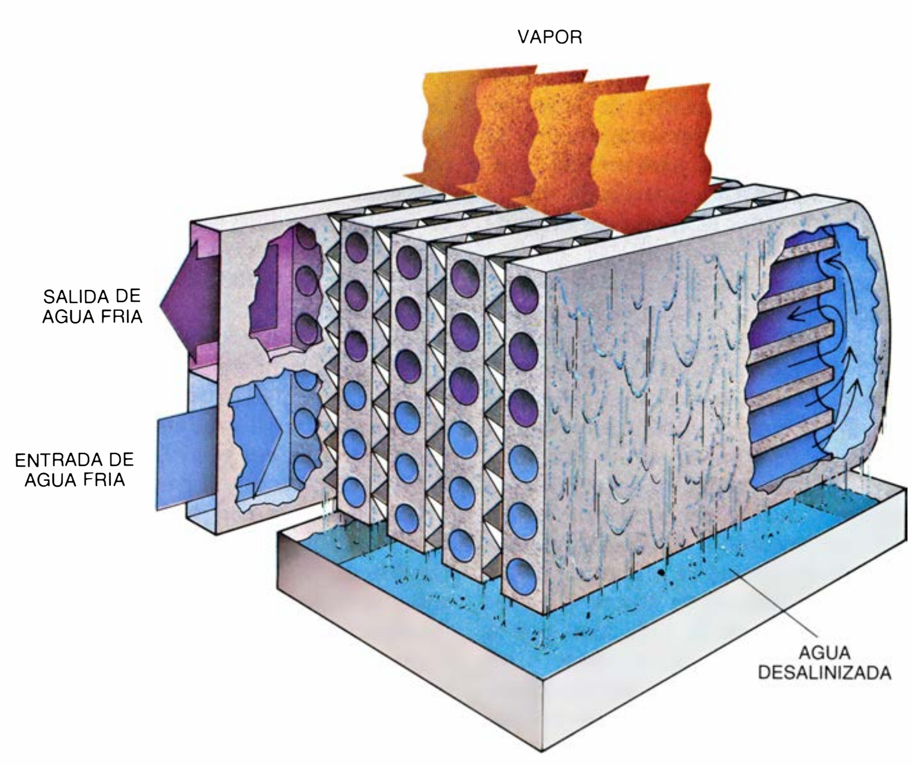
Los investigadores del laboratorio Argonne han visto que la degradación de los componentes expuestos solamente al agua fría del mar no constituirá un problema, ya que, en ese ambiente, las reacciones químicas y biológicas se desarrollan lentamente. En lo que respecta al agua cálida del mar, los experimentos realizados han demostrado que la degradación de elementos expuestos puede controlarse por cloración intermitente, a razón total de una hora diaria. Los niveles de cloro a emplear están muy por debajo de las normas actuales establecidas por la Oficina para la Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos.

Estos resultados no se han aplicado aún en ninguna planta piloto de ciclo cerrado. Hay varias de ellas en proyecto: una americana en Hawai, otra francesa en Tahití, una holandesa en Bali y una planta británica flotante. En todos y cada uno de estos proyectos, el problema reside en su financiamiento. De acuerdo con los cálculos estadounidenses, una planta de 50 megawatt representaría una inversión de 200 a 550 millones de dólares, según fueran el emplazamiento y los componentes a emplear. Estos costes se traducen en una inversión de 4000 a 11.000 dólares por kilowatt de capacidad instalada, y de cinco a catorce centavos por kilowatt-hora suministrado. (Una central térmica alimentada con petróleo a 20 dólares por barril suministra electricidad a 5,6 centavos por kilowatt-hora.) La inversión necesaria para una planta OTEC es bastante más elevada que la de una planta generadora de vapor convencional; en la situación económica actual el capital necesario no sería fácil de conseguir.

El gobierno federal está apoyando también la investigación de sistemas de ciclo abierto, especialmente los que emplean la técnica de cámara de vacío a baja presión, conocida por ciclo de Claude. Aunque los sistemas de ci-



4. CONDENSADOR DE SUPERFICIE de un sistema OTEC: permite producir agua desalinizada en el ciclo de Claude. Consta de una serie de placas en forma de placa y aleta. Si por una placa fluye agua fría, por la adyacente pasa vapor. El agua que se condensa en la superficie de las placas es dulce y exenta de impurezas.



5. CONDENSADOR DE CONTACTO DIRECTO, cuya misión estriba en poner en contacto el vapor y el agua fría en un material denso de empaquetamiento; el material crea una amplia superficie líquida.

clo abierto no han adquirido el desarrollo de los de ciclo cerrado, parecen presentar como mínimo cuatro ventajas. En primer lugar, el uso de agua de mar como líquido operante elimina la posibilidad de contaminar el entorno marino con productos tóxicos tales como el amoniaco y el freón. En segundo lugar, un sistema de ciclo abierto conlleva termopermutadores de contacto directo, más económicos y potencialmente más eficientes que los requeridos en los sistemas de ciclo cerrado. Por ello, las plantas de ciclo abierto pueden ser más rentables a la hora de convertir el calor marino en electricidad, y deberían ser además menos costosas de construir. Tercero, los termopermutadores de contacto directo podrían fabricarse de plástico en vez de metal; serían menos sensibles a la corrosión y podrían también serlo menos al deterioro en agua marina caliente. Por último, un sistema con el ciclo de Claude y con condensador de superficie puede producir agua desalinizada como producto secundario.

Al mismo tiempo, los sistemas de ciclo abierto presentan sus propios problemas técnicos. Uno de ellos reside en que las turbinas deben ser mucho mayores que las de sistemas de ciclo cerrado, debido a la baja densidad del vapor. Por otra parte, la operación de grandes turbinas con vapor de baja densidad requiere aún trabajo de investigación y desarrollo. Otro problema es que el sistema de ciclo abierto debe comprender trayectos de flujo lisos para el vapor de baja densidad, por lo que la cámara de vacío deberá ser de gran tamaño. Un posible tercer problema es que el agua marina degasificada vertida por una planta de ciclo abierto alterase la composición química del agua circundante y afectara adversamente a los organismos.

Durante los últimos cinco años, diversos investigadores se han dedicado a desarrollar o mejorar los componentes cruciales del sistema de ciclo de Claude: evaporadores, condensadores y turbinas. Este trabajo ha ideado ya un sencillo evaporador de espita vertical y un condensador de contacto directo, desarrollados en nuestro Instituto para la Investigación de la Energía Solar en Golden, Colorado. Ambos poseen la ventaja de operar con muy poca pérdida de presión.

Debido a que tan sólo un 0,5 por ciento del agua caliente marina que entra en la planta se convierte en vapor, la planta requiere un gran flujo de agua caliente (de dos a cuatro metros cúbi-

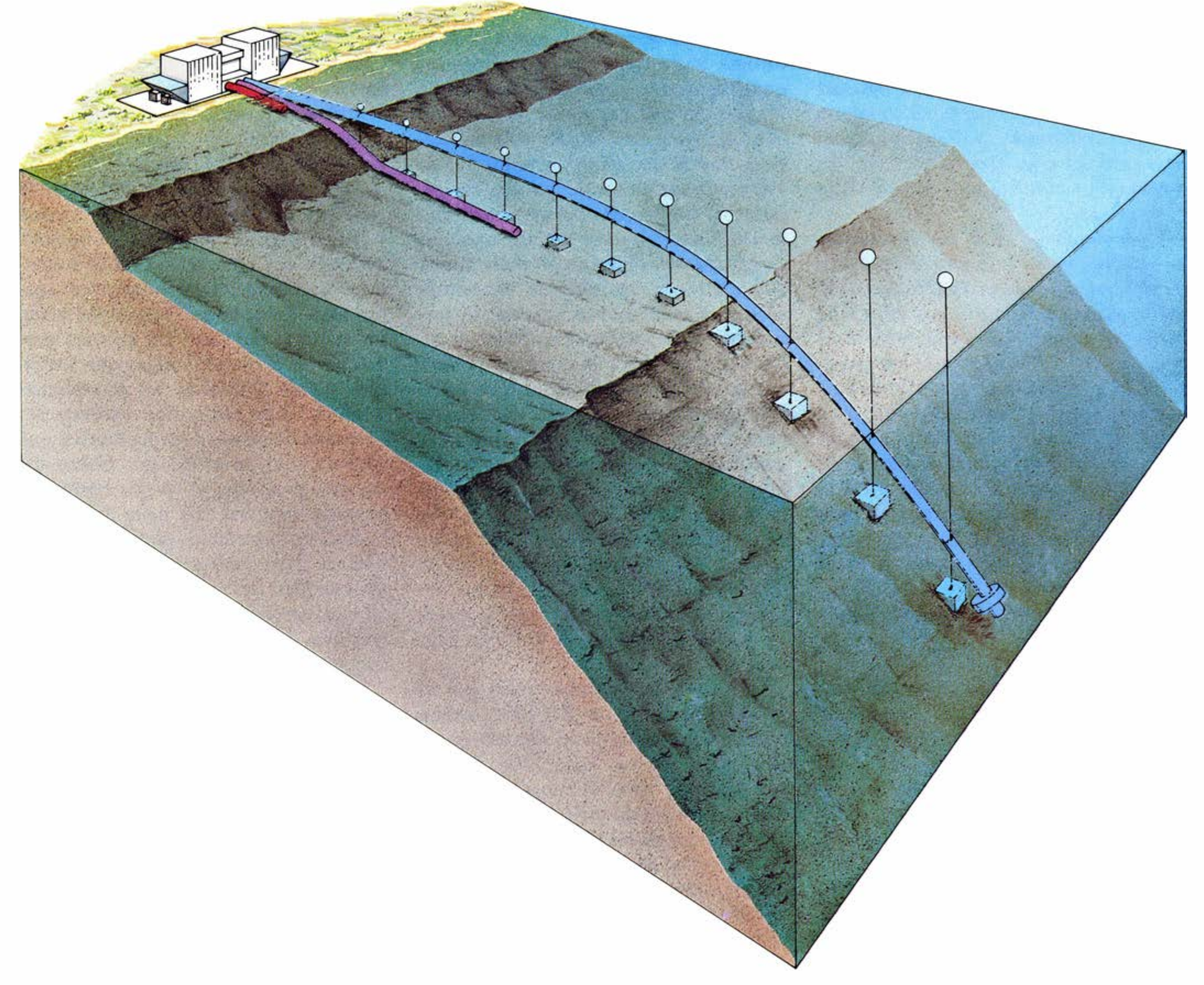
cos por segundo, lo que da entre 126.800 y 253.600 litros por minuto). El bombeo de tal volumen de agua significa que las pérdidas de presión deberán mantenerse al mínimo en el circuito de agua caliente, con objeto de asegurar la máxima salida neta de electricidad.

Para evitar pérdidas de presión, el evaporador de espita vertical lleva unos dispositivos de toma y salida de agua relativamente simples, lo que facilita la separación del vapor del agua marina agotada. El evaporador aumenta el calor transferido en un volumen determinado de agua en un orden de magnitud respecto al de los modelos comerciales disponibles.

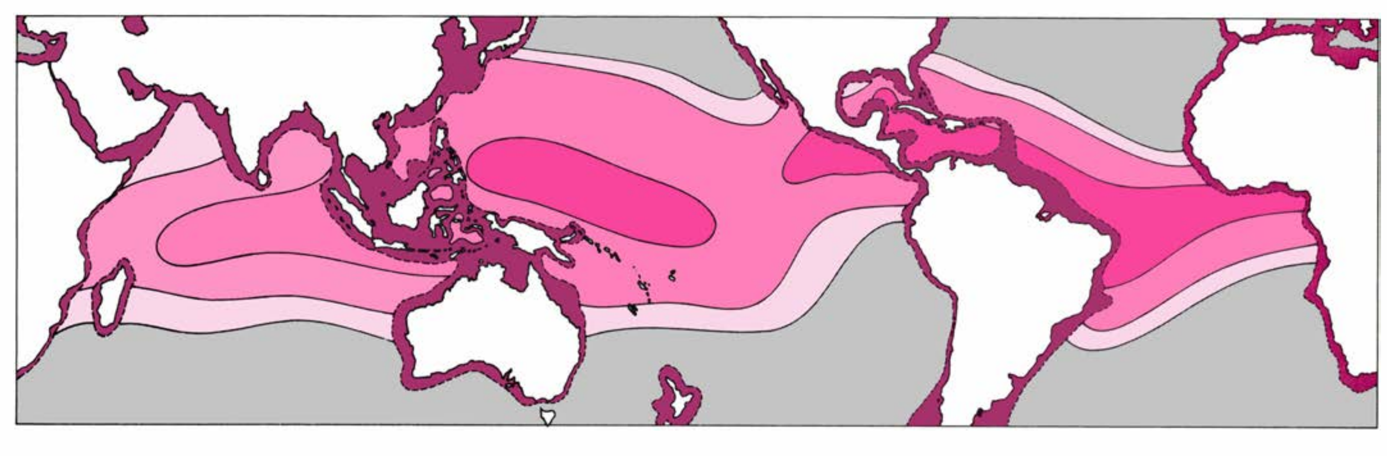
Otra característica de este aparato de ciclo abierto afecta al área que proporciona para la evaporación. La evaporación relámpago (característica de una operación de ciclo abierto a baja presión) se produce sólo en la superficie del agua marina operante. De aquí que el evaporador deba separar el agua de forma que proporcione una gran superficie en constante renovación. El nuevo evaporador separa eficientemente, a través de su colección de espitas verticales, el agua marina que penetra. Las pequeñas gotas resultantes no solamente entran en colisión mutua, manteniendo el agua bien mezclada, sino que también se disgregan al colisionar con las pantallas de separación situadas debajo de las espitas.

El trabajo sobre condensadores se ha centrado en los termopermutadores de contacto directo; éstos pueden resultar más rentables que los condensadores de superficie y producir mayores cantidades de energía eléctrica. La condensación por contacto directo recuerda la evaporación relámpago. Da mejores resultados cuando el agua de mar fría se distribuye bastante uniformemente en el condensador, con tanta área de superficie líquida cuanta sea posible disponer para el vapor agotado.

Cierto tipo de condensador por contacto directo consiste en dos cilindros de extremos abiertos, rellenos de un material de empaque del tipo generalmente utilizado en las columnas de refrigeración. Este material distribuye el agua uniformemente dentro del condensador y crea el área superficial líquida necesaria para la condensación. Un 80 por ciento del vapor, aproximadamente, se condensa a medida que se desplaza en la misma dirección que el agua fría a través de la primera fase del condensador. El vapor restante, y cualquier otro gas no condensable presente, se dirige hacia el fondo del segundo cilindro y fluye por la segunda



6. SISTEMA DE TUBERIAS en una planta que funciona con un sistema OTEC. La tubería corta se destina a la toma de agua cálida. La mediana facilita el desagüe. Y la tubería más larga de las tres sirve para la toma de agua fría; esta última pasa por aros de los cables anclados al fondo y mantenidos por boyas.





7. AREAS POSIBLES para plantas OTEC. Se muestran en función de la diferencia de temperatura del agua entre la superficie del mar y una profundidad de 1000 metros. En alta mar, la planta se instalaría a bordo de una embarcación. En otros lugares, podría construirse en tierra o en aguas próximas a la costa.

fase en dirección opuesta a la del agua marina. Un sistema de eliminación colocado en la parte superior del cilindro expulsa los gases no condensables, junto con todo el vapor sin condensar.

Una desventaja de la condensación por contacto directo es la de no producir agua desalinizada. Para obtener ésta, la planta debe mantener separado el vapor condensado y desalinizado del agua fría del mar. Este proceso obliga a instalar un condensador de superficie bastante grande.

Una planta de ciclo abierto de dos megawatt (netos) con un condensador de superficie puede producir unos 4320 metros cúbicos de agua por día (3168 litros por minuto o 4,4 millones de litros por día). A menos que los requisitos de agua excedan la capacidad de la planta, ésta empleará ambos tipos de condensador, de superficie y de contacto directo. Un segundo condensador por contacto directo se empleará después de la fase de desalinización, para concentrar los gases no condensables y reducir el tamaño del sistema de vacío para la expulsión de dichos gases, aumentando con ello la relación energía neta/energía bruta.

La turbina es, quizás, el componente más importante de un sistema OTEC de ciclo de Claude. Constituye, asimismo, el componente menos ensayado. El requisito de grandes turbinas puede satisfacerse en plantas pequeñas, empleando las mayores turbinas de vapor en uso hoy en día, que miden 4,5 metros de diámetro y que se utilizan en las fases secundarias, de baja presión, de algunos sistemas generadores convencionales. No siendo probable que el número de turbinas aumente los costes en más del 10 por ciento, se puede elevar la producción eléctrica, hasta cierto punto, instalando varias turbinas en paralelo. (El diseño francés para una planta de 20 megawatt en Tahití prevé cuatro unidades de ésas.)

La opción alternativa –construir una turbina única de mayor diámetro– requeriría avances significativos en dicha técnica. Investigadores de la sociedad Westinghouse han llegado a la conclusión de que una planta que produjera 100 megawatt netos de energía necesitaría una turbina de 43,6 metros de diámetro. La fatiga sobre las largas paletas de tal turbina obligará probablemente a descartar las paletas de aleaciones metálicas que se usan hoy en las turbinas de baja presión. Los plásticos reforzados con fibra pueden proporcionar la solución adecuada; son resistentes, ligeros de peso y fáciles de moldear para darles las complejas formas requeridas. Investigadores de Westinghouse, de la empresa Advanced Ratio Design, y de la Universidad de Delaware han diseñado hojas compuestas que son largas y finas como las aspas de un helicóptero y que, sin embargo, están muy retorcidas y combadas, como las paletas de turbinas de vapor de baja presión.

La investigación patrocinada por el gobierno federal de EE.UU. estima que una planta de ciclo abierto de 10 megawatt costaría unos 7200 dólares por kilowatt neto de energía producida. A este precio sería competitiva en los mercados de las islas del Pacífico solamente si el precio del petróleo fuera mucho más alto de lo que es actualmente. Sin embargo, en el Caribe y en otras regiones donde el agua dulce es insuficiente, los ingresos de la venta de agua desalinizada harían que un sistema OTEC de ciclo abierto fuera competitivo, incluso con los precios del petróleo rebajados. Dos análisis técnicos y económicos recientes acerca de emplazamientos posibles, realizados por grupos franceses y norteamericanos, indican que, para ciertas comunidades isleñas, pequeñas plantas de ciclo de Claude, que produjeran de 5 a 15 megawatt netos de energía, podrían ser factibles en un próximo futuro.

La característica singular de cualquier sistema OTEC es la tubería de agua fría, que abre la puerta a un vasto y hasta ahora inexplotado recurso oceánico. El agua fría no sólo contribuye a generar electricidad, sino que también contiene los nutrientes necesarios para mantener las grandes cantidades de plancton y algas que sostienen la vida animal en los ecosistemas marinos. Las corrientes ascendentes naturales de estas aguas profundas, que ocurren sólo en el 0,1 por ciento del océano, producen el 44 por ciento del pescado mundial. El agua fría bombeada por electricidad generada por un sistema OTEC podría soportar grandes operaciones de explotación piscícola. El agua serviría para satisfacer múltiples usos secundarios, entre ellos la refrigeración y el aire acondicionado.

Este gran potencial continúa en suspenso ante la dificultad que entraña fabricar tuberías de más de un metro de diámetro y conseguir su tendido a 1000 metros de profundidad. Durante casi 40 años tras el experimento pionero de Claude, todos los intentos de construir y operar tuberías a gran profundidad fracasaron. Posteriormente, Mini-OTEC y OTEC-1 tendieron satisfactoriamente tuberías fabricadas de polietileno flexible. Estas tuberías eran, no obstante, más cortas que las necesarias para una instalación costera.

En 1981, Hawai tendió una tubería

de polietileno estrecha y larga (0,3 metros de diámetro y 1,5 kilómetros de largo) en el Laboratorio de Energía Nacional de ese estado. Actualmente, esa tubería representa el único medio de suministro continuo de agua fría procedente de las profundidades del océano. De ahí que ese laboratorio se haya convertido en el centro más importante para la investigación y desarrollo de este recurso, donde se realizan experimentos con ambos sistemas OTEC. Para suministrar más agua para estos experimentos y para operaciones comerciales de acuicultura, los gobiernos estatal y federal, y la industria privada, trabajan actualmente con el laboratorio para instalar una nueva tubería de polietileno. De igual longitud que la existente, poseerá un metro de diámetro. Se hallan también en estudio otros materiales para la fabricación de tuberías: hormigón, acero, plástico reforzado con fibra de vidrio, elastómeros y otros materiales compuestos.

La tubería de agua fría se puede instalar sobre el lecho marino, pero se trata de un procedimiento complejo y difícil. Otro método consiste en suspender una tubería flotante encima del fondo del océano mediante cualquiera de los procedimientos conocidos. El plan francés para la planta de Tahití proyecta instalar una serie de cables anclados que penderán de boyas sobre la superficie del lecho marino; la tubería correrá por guías montadas en los cables. De este modo, la tubería podrá salvar las discontinuidades registradas en la plataforma submarina y los afloramientos rocosos típicos de las islas volcánicas.

La planta de Tahití se ha diseñado para hacer que sus recursos de agua fría se utilicen en aplicaciones múltiples: acuicultura, refrigeración y desalinización. Ante las dificultades que encuentra el gobierno francés en la financiación de la planta, es posible que la instalación no llegue a generar energía neta. Desde un punto de vista económico, el agua desalinizada y las operaciones de acuicultura parecen más prometedoras.

Los responsables de la planta OTEC de Hawai consideran que las operaciones comerciales de acuicultura crearán el incentivo económico suficiente para que la industria privada desarrolle una central eléctrica OTEC en un próximo futuro. Fomentando el desarrollo de las tuberías de agua fría y el de otros aspectos propios de los sistemas térmicos oceánicos, el trabajo podría llevar la técnica OTEC a su madurez antes de que el petróleo faltara o se encareciera.

Crecimiento fractal

Los fenómenos de crecimiento producen en la naturaleza configuraciones tenues e irregulares llamadas fractales. Hay un tipo de fractal que explica desde la cristalización de ciertos sólidos hasta el movimiento de burbujas en un fluido

Leonard M. Sander

Los investigadores que se dedican al estudio de las grandes agregaciones de materia han de afrontar un problema de suma complejidad. Cada fragmento macroscópico del mundo contiene un número gigantesco de átomos y moléculas, dispuestos con mucha frecuencia en formas complejas y desordenadas. En el caso de los cristales perfectos o de los fluidos en movimiento laminar, la disposición de dichas partículas, examinada a gran escala, es uniforme. En cambio, la mayoría de los fenómenos naturales complicados, como los regímenes de flujos turbulentos de aire y de otros fluidos, la acreción de partículas metálicas en un baño electrolítico y la formación de cadenas montañosas, han literalmente desafiado nuestra capacidad de análisis, no obstante ser mucho lo que acerca de ellos se sabe y comprende.

A lo largo de los 10 últimos años, los científicos y matemáticos han dado grandes pasos hacia el logro de tal comprensión. La idea central, el concepto que ha permitido estos progresos, ha sido la revolucionaria noción de objeto fractal, término acuñado por Benoit M. Mandelbrot, del Centro de Investigaciones "Thomas J. Watson", de I.B.M., en Yorktown Heights, Nueva York. Un fractal es un objeto de configuración tenue y esparcida. Si lo ampliamos, nos irá mostrando una serie repetitiva de niveles de detalle, de modo que a todas las escalas a que se examine la estructura que ofrezca será similar. Un objeto fractal presentaría el mismo aspecto observado a la escala de metros, milímetros o micrometros (un micrometro es una millonésima de metro). Mandelbrot ha hecho notar que son muchos los objetos naturales desprovistos de orden que presentan esta propiedad.

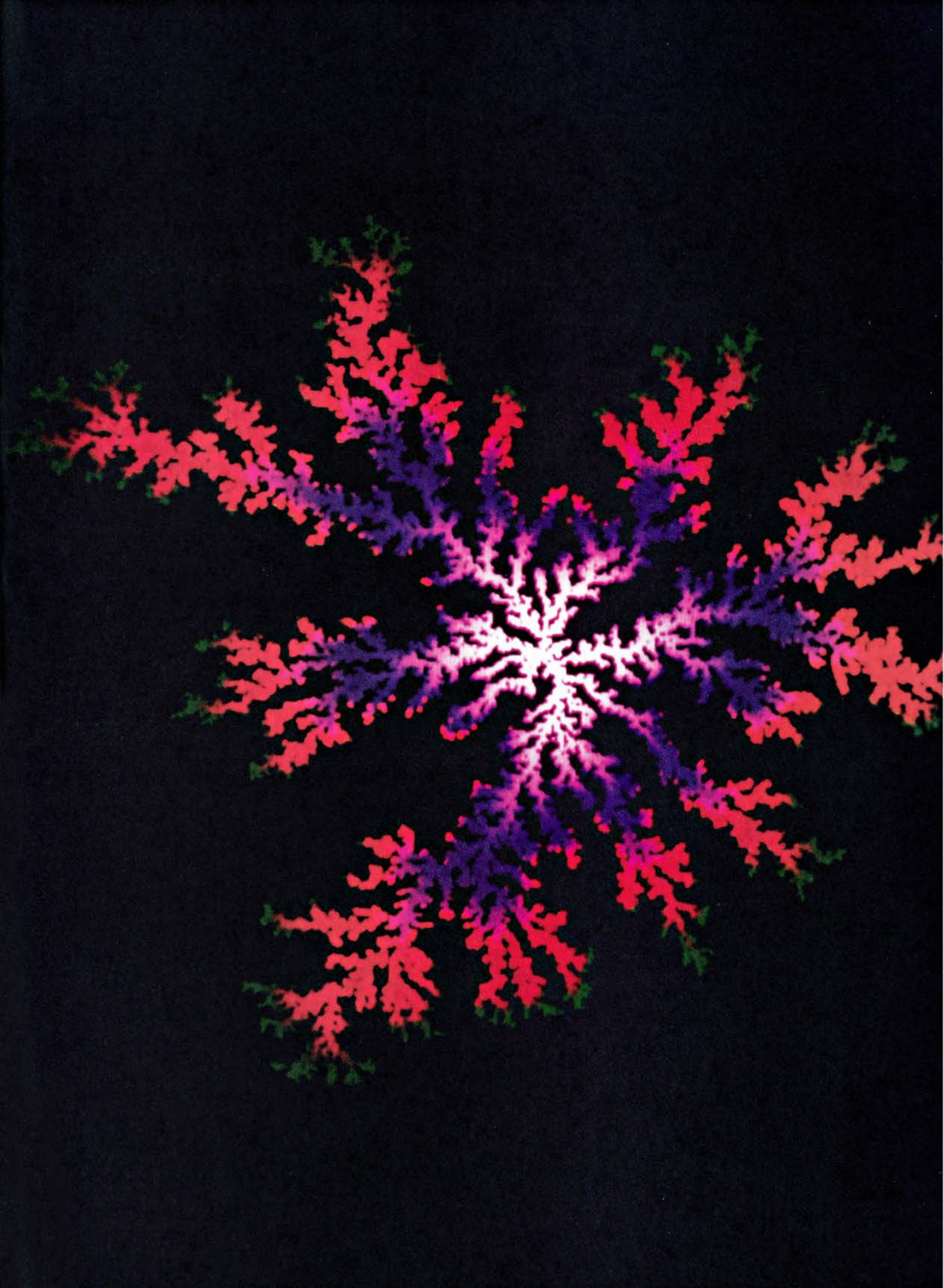
Hay cada vez más pruebas de que la naturaleza siente un amor verdaderamente profundo por las formas fractales. Se han identificado fractales, conocidos por "acúmulos de infiltración", en las sendas filamentosas por las que un líquido se introduce a través de una matriz maciza, como el agua al ser embebida por el suelo o el café al atravesar los granos molidos. El hollín, los coloides y algunos polímeros parecen ser fractales. También aparecen fractales en el movimiento de las partículas de aire a través del aceite, en el crecimiento de ciertos cristales y en el comportamiento de descargas eléctricas similares a relámpagos. Es casi seguro que las arbitrarias configuraciones que dibujan las nubes en el cielo y los sinuosos perfiles del litoral sean fractales igualmente.

Conforme se acrecientan las pruebas empíricas de existencia de fractales en la naturaleza los investigadores han ido comenzando a explorar el problema de su formación. Thomas A. Witten III, de Exxon Research and Engineering Company, y el autor propusieron en 1981 un mecanismo de formación de objetos fractales; lo hemos denominado agregación con difusión limitada. Según nuestro modelo, determinados tipos de fractales pueden ser resultado de procesos de crecimiento desordenado e irreversible. La teoría es atractiva por dos razones. La primera, ser conceptualmente sencilla y fácil de traducir a un modelo computarizado; la segunda, y más importante, que parece explicar la formación de una gran variedad de objetos fractales reales.

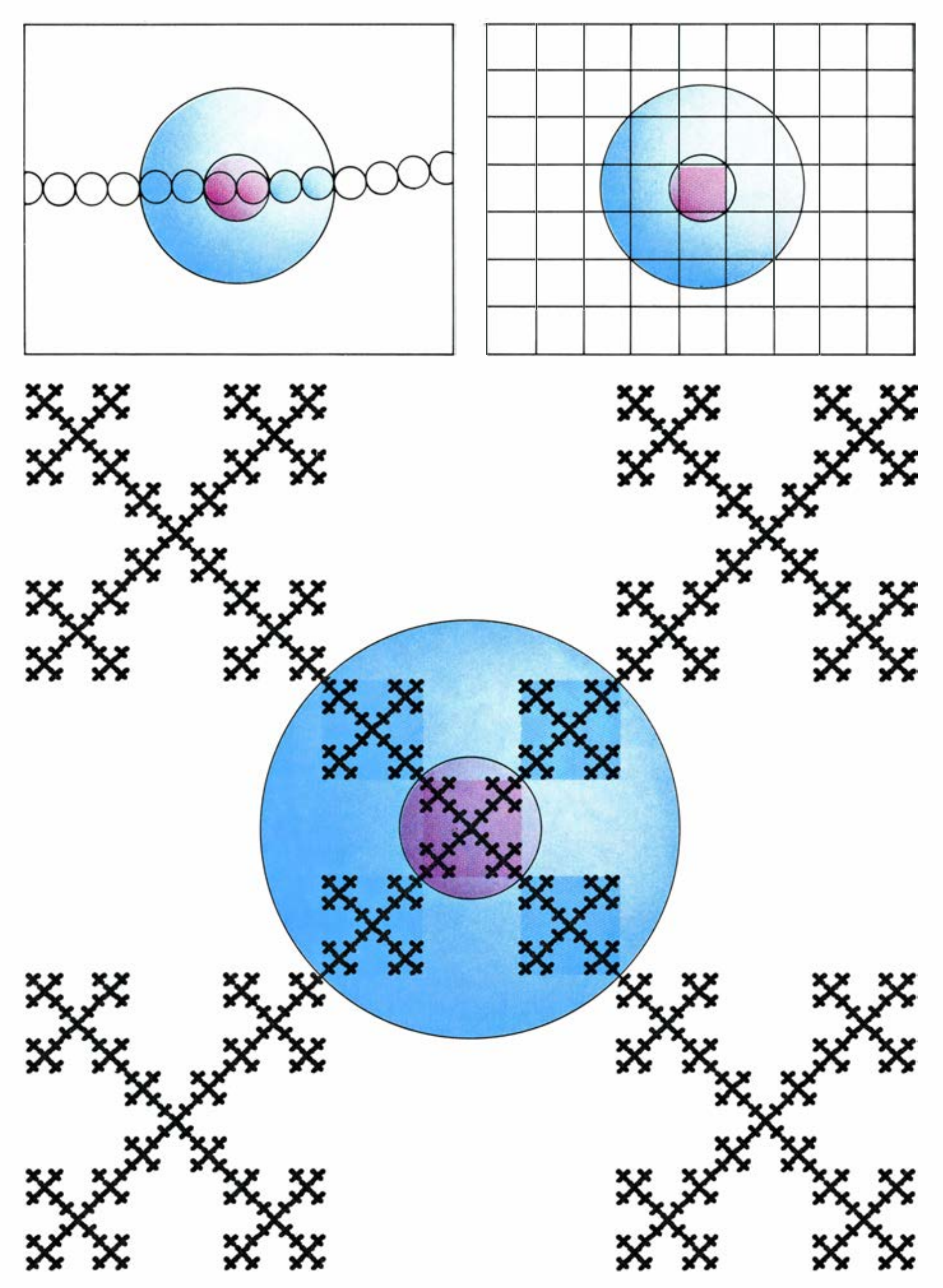
¿Cuáles son las propiedades de un fractal? Matemáticos muy anteriores a Mandelbrot dieron ya análisis abstractos de los objetos hoy llamados fractales, si bien considerándolos "monstruos" de interés meramente académico. Por otra parte, a quienes los observan, los objetos fractales les recuerdan mucho más un copo de nieve que un monstruo. La causa reside en la repetición de una pauta. Por ejemplo, cada unidad del fractal que vemos en la figura 2 consta de cinco subunidades idénticas. A su vez, cinco de estas unidades grandes pueden ensamblarse entre sí y formar una unidad mayor todavía; y así sucesivamente. Cada generación contiene huecos cuyo tamaño es proporcional a la escala de esa generación particular. La configuración presenta también invariancia de escala: en cualquier fase, cualquier porción del diseño cuyo diámetro sea de un tercio del diámetro del diseño total tiene exactamente el mismo aspecto que el diseño entero. La invariancia frente a cambios de escala es una propiedad de "simetría" que poseen los fractales. Exactamente igual que los objetos redondos son "simétricos" frente a giros, los objetos fractales son simétricos respecto a dilataciones y contracciones (también llamadas homotecias), o sea, frente a los cambios de escala.

Resulta útil disponer de una medida del progresivo escalonamiento de un fractal. Tal medida queda expresada por un número llamado dimensión fractal. A diferencia de la dimensión ordinaria, la fractal no es un número entero, sino un quebrado. Por ejemplo, la figura fractal que estamos comentando tiene una dimensión fractal

1. CONFIGURACION FRACTAL producida mediante simulación de un proceso de agregación con difusión limitada. Unas 50.000 "partículas" fueron liberadas, una por una, desde una región situada fuera de la ilustración, y se las dejó ir errando hacia el origen. Al irse adhiriendo unas a otras se formó un acúmulo, que fue creciendo. La clave de colores sirve para expresar en qué momento llegaron las partículas; las blancas fueron las primeras en acudir y las verdes las últimas. La imagen ha sido creada por Paul Meakin.



de 1,46; su dimensión es intermedia entre la de la línea recta, unidimensional, y la del plano, bidimensional. Cuanto más cerca está un objeto fractal de llenar un plano en que esté contenido, tanto más se aproxima su dimensión a 2. Al medir la dimensión fractal del motivo generado por ordenador que vemos en la figura 1, que se ha constituido merced al proceso de agregación con difusión limitada, la dimensión fractal resulta ser de 1,71. Esta configuración es invariante frente a cambios de escala en un sentido estadístico. Una de las propiedades de ese fractal –y de todos los fractales, en realidad– es que, al aumentar su tamaño, disminuye su densidad.



2. **LA DIMENSION FRACTAL se distingue de la dimensión ordinaria en que no está expresada por un número entero, sino por una fracción. Para determinar la dimensión fractal concreta de un objeto se cuenta el número medio *N* de unidades fundamentales de repetición que se encuentran en el seno de una esfera de radio *r*, centrada en algún punto del objeto. Según la geometría euclídea, el número de unidades fundamentales es entonces igual a una constante *C*, multiplicada por el valor del radio elevado a la dimensión *D* ($N=C.r^D$). Si se trata de una línea, la dimensión es evidentemente 1. En ese caso, al triplicar el radio de la esfera se triplica el número de unidades contenidas en ella (*arriba, a la izquierda*). En el caso de materia agregada de modo ordinario (no fractal) en dos dimensiones, al triplicar el radio de la esfera el número de unidades contenidas queda multiplicado por 9 (*derecha, arriba*). En cambio, con dimensión fractal 1,46 (*abajo*), al triplicar el radio el número de unidades queda multiplicado por 5. Con otras palabras, el número de unidades contenidas crece más rápidamente que en el caso de una recta, pero no tanto como los agregados materiales ordinarios. En este sentido, el objeto puede considerarse intermedio entre línea y plano. La configuración fractal que vemos aquí fue inventada por Tamás Vicsek, de la Academia de Ciencias de Hungría.**

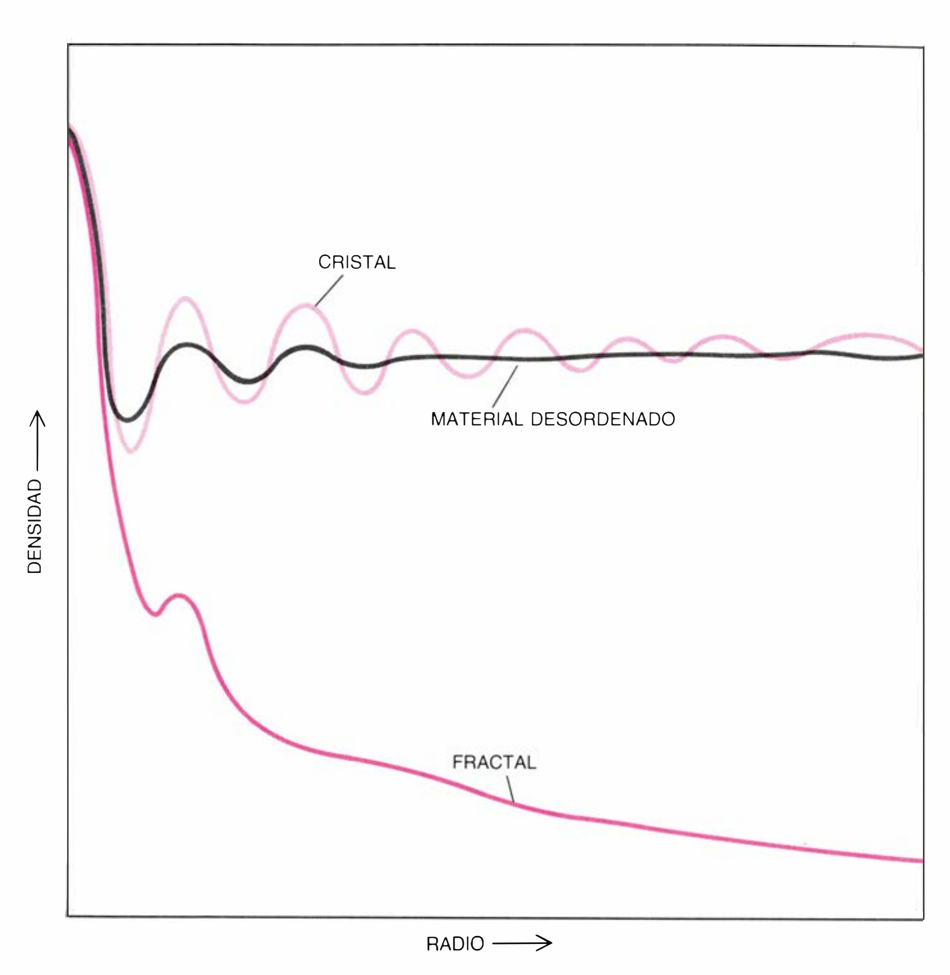
La dimensión fractal de un objeto material es una propiedad "universal", en el sentido de que es independiente de muchos de los detalles que hayan intervenido en la formación del objeto. Lo mismo que otras propiedades universales, la dimensión fractal está relacionada con el comportamiento a grandes escalas; en éstas, los detalles particulares se difuminan y desaparecen, como resultado de las sucesivas operaciones de promediación. En consecuencia, un modelo sencillo, que elimine gran parte de las complejidades de un sistema real, debería a pesar de todo describir correctamente las propiedades de invariancia de escala del sistema.

La importancia del modelo de agregación con difusión limitada estriba en que pone de manifiesto una relación entre los fractales y el crecimiento. Son muchas las formas en que pueden crecer los objetos de la naturaleza. Un cristal perfecto, por ejemplo, crece en las proximidades del equilibrio: va "tanteando" muchas configuraciones hasta que da con el estado correspondiente a la estructura más estable. Cuando una molécula va a engrosar el cristal en crecimiento, por lo general tiene que explorar y ensayar muchos posibles alojamientos antes de quedar finalmente fijada en un lugar favorable. Un cristal en equilibrio se va formando lentamente, y durante él está sujeto a continuas redisposiciones y reconfiguraciones de sus átomos o moléculas. Sin embargo, la mayoría de los procesos de crecimiento no pueden permitirse el lujo de tomarse mucho tiempo. La totalidad de la vida biológica, pongamos por caso, está fuera del punto de equilibrio. Los fractales que me propongo describir crecen en regiones muy alejadas del equilibrio. (Existen algunos fractales que crecen en las proximidades del equilibrio, pero su estudio desborda los límites de este artículo.)

Imaginemos que se hace crecer un cúmulo o apiñamiento a base de ir añadiendo partículas una por una, y de tal forma que cuando una partícula entra en contacto con el objeto en crecimiento queda adherida a él y ya no ensaya ningún otro emplazamiento; sencillamente, permanece en su lugar. Denominaremos agregación a tal proceso. Es un ejemplo extremo de proceso no equilibrado, porque en él no se produce redisposición ni recolocación alguna. Supongamos ahora que las partículas lleguen hasta el cúmulo tras ir

describiendo un paseo aleatorio, es decir, una sucesión de pasos cuya magnitud y dirección están determinadas en cada momento por el azar. (Por ejemplo, en una hipotética versión unidimensional de paseo aleatorio, una persona va lanzando una moneda: si sale cara, avanza un paso, y si cruz, lo retrocede.) La agregación de partículas mediante paseos aleatorios es lo que Witten y yo llamamos agregación con difusión limitada.

Resulta muy sencillo hacer "crecer" pequeños cúmulos en un ordenador personal. Para generar un cúmulo se comienza situando una partícula en el origen. Seguidamente se libera una segunda partícula situada a cierta distancia, y se le permite ir dando al azar un paso tras otro, hasta que se encuentre a distancia menor que un diámetro de la partícula primera. En cuanto esta segunda partícula queda adherida a la primera se libera una segunda desde otra posición aleatoria alejada del agregado, y así sucesivamente. Las simulaciones inducen a pensar que los acúmulos obtenidos por agregación con difusión limitada son fractales.



3. DENSIDAD DE UN FRACTAL: disminuye al crecer su tamaño, según se pone aquí de manifiesto. Por contra, las densidades de los cristales ordenados y de los glóbulos amorfos tienden hacia constantes fijas.

Aunque el proceso de agregación con difusión limitada es sencillo de describir y simular, estamos lejos de conocer sus mecanismos subyacentes. ¿Por qué, pongamos por caso, habría tal proceso de generar fractales, en lugar de manchones o glóbulos amorfos, totalmente carentes de simetría? ¿Por qué es tan raro que lleguen a formarse asas y bucles? ¿Qué relación hay entre la dimensión del fractal y la dimensión del espacio? Las respuestas de estas preguntas siguen en libertad, y plantean un notable problema al físico teórico porque ninguno de los instrumentos matemáticos ordinarios parece funcionar al aplicarlo a estas cuestiones.

No obstante, sí resulta posible comprender cualitativamente algunas importantes características del proceso. Imaginemos que al comenzar se tenga un apiñamiento liso, al cual van agregándose partículas tras un proceso de difusión. Cuando el apiñamiento inicial es pequeño, es posible que varias de las partículas que lleguen hasta él queden por puro azar adheridas a un mismo lado de su superficie. Dicho de otro modo, se formarán sobre la superficie pequeñas protuberancias y pequeños hoyos (pozos) producidos por "ruido", es decir, por fluctuaciones aleatorias en el comportamiento de las partículas.

En cuanto la superficie adquiera prominencias y hoyos, el crecimiento será mucho más rápido en aquéllas que en éstos. La razón es que es mucho más probable que una partícula que se desplaza tortuosamente en su paseo aleatorio desde el exterior acabe adherida al pico de una prominencia, o en sus cercanías, que en el fondo de un hoyo. Dado que la partícula se adhiere cerca del pico, la prominencia se hace todavía más picuda; al mismo tiempo, resulta aún más improbable que se rellene un hoyo. En consecuencia, un apiñamiento que al principio estaba sólo ligeramente distorsionado se deformará más todavía, efecto conocido por inestabilidad de crecimiento. Al cabo, es de presumir que el crecimiento y ulterior escisión de las prominencias dé lugar a un cuerpo fractal. Aunque los detalles de este proceso continúan sin conocerse, la interacción de ruido y crecimiento constituye la fuente de complejidad y riqueza de los cúmulos de agregación con difusión limitada.

A lo largo de estos cinco últimos años, la agregación con difusión limitada ha sido objeto de amplia indagación. En buena medida, el entusiasmo que ha suscitado emana de que el modelo parece describir el mundo real, pues es frecuente que las partículas vayan vagabundeando hasta llegar a ciertos sitios, donde quedan adheridas. Robert M. Brady y Robin C. Ball, de la Universidad de Cambridge, hicieron notar en 1984 que la agregación con difusión limitada era una idealización razonable del proceso de deposición electrolítica de un metal a partir de una disolución que contuviera en difusión iones suyos. Aunque los detalles de lo que acontece cuando el ion se adhiere al depósito metálico son, sin duda, totalmente distintos de lo que pueda ocurrir en una simulación por ordenador, no parecen afectar a la forma global resultante. Tampoco afectan estos detalles a la dimensión fractal que se obtiene.

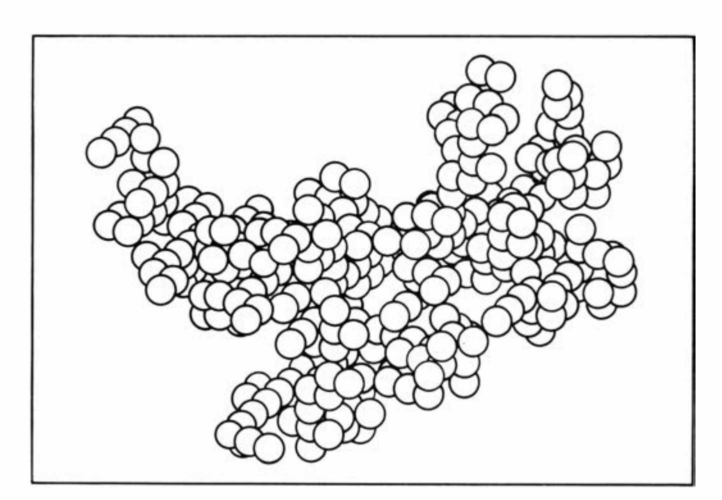
Por ejemplo, una deposición de zinc metálico producida en una célula electrolítica [*véase la figura 7, arriba a la izquierda*] exhibe una llamativa semejanza con la configuración fractal de la figura 1, generada por ordenador. La dimensión fractal medida en el depósito de zinc es de 1,7; habida cuenta de los errores experimentales, coincide con la dimensión medida para la fractal

4. CRECIMIENTO DE FRACTALES por agregación con difusión limitada. Suele comenzarse con un acúmulo liso, al que se van agregando partículas en difusión. A causa de las fluctuaciones aleatorias en la arribada de partículas al cúmulo ("ruido"), se forman sobre la superficie de éste diminutos bultos y huecos (*izquierda*). Las líneas negras muestran las erráticas trayectorias de las partículas que van arribando; las líneas de color definen los contornos de densidad media constante de partículas y, las grises, las líneas de corriente del flujo medio. Tan pronto aparezcan en la superficie bultos y huecos, los bultos crecerán antes que los huecos (*arriba*); y ello porque es muy probable que las partículas que llegan queden adheridas en su errático vaivén en el pico de una prominencia, o cerca del mismo; es casi seguro que quedarán adheridas a una ladera en lugar de vagabundear y llegar al fondo de un hoyo. Una vez adherida la partícula cerca del pico, éste crece y se empina aún más, por lo que resulta todavía más improbable que los huecos queden rellenos; los cúmulos lisos aparecen rápidamente distorsionados.

generada por ordenador (1,71). Tal coincidencia es un notable caso de universalidad e invariancia de escala, pues mientras la simulación computarizada utilizó alrededor de 50.000 puntos, el número de átomos de zinc de la deposición mencionada es enormemente mayor, del orden de un trillón (10^{18}).

De hecho, al modificar las reglas de la simulación computarizada quedan de manifiesto varios tipos de universalidad. Supongamos, por ejemplo, que de cuando en cuando haya partículas que, en lugar de quedar adheridas, reboten. Tal regla, que es una representación sencilla de una de las muchas complicaciones que pueden surgir en una situación física real, tiene por efecto el engrosamiento de las ramas, pero carece de influencia sobre la dimensión fractal.

Resulta fácil dejarse persuadir de que la deposición de un metal sobre un electrodo viene descrita por agregación





5. AGREGACION CON DIFUSION LIMITADA, simulada en el espacio tridimensional mediante ordenador; dicha agregación origina un objeto fractal de dimensión 2,4 (*dibujo de la izquierda*). La configuración muestra una fuerte semejanza con la de un acúmulo de cobre (*fotografía de la derecha*) que tiene la misma dimensión. La imagen de ordenador fue generada por Roy Richter, de los laboratorios de investigación de General Motors, mientras que el acúmulo de cobre, depositado a partir de una disolución de sulfato de cobre, fue preparado por Nancy Hecker y David G. Grier, de la Universidad de Michigan.

con difusión limitada. Sin embargo, es muy notable que el mismo modelo parezca poder dar cuenta de una amplia variedad de fenómenos. En uno de ellos interviene un dispositivo experimental conocido por célula Hele-Shaw, célula que es adaptación de los trabajos del ingeniero naval del siglo pasado Henry S. Hele-Shaw. La célula consiste en un fluido viscoso, como la glicerina, confinado entre dos láminas paralelas. Cuando se inyecta en el seno de tal fluido otro menos viscoso, como el aire, por ejemplo, la glicerina es desplazada. Se forma una burbuja de aire de la que brotan cierto número de protuberancias o "dedos" [*véase la figura 7, arriba a la derecha*]. El fenómeno se denomina, bastante atinadamente, "digitación viscosa".

La digitación viscosa reviste interés práctico, porque se presenta también al inyectar agua en el centro de un campo petrolífero para mejorar el rendimiento de extracción. La eficiencia de la recuperación de petróleo se ve muy mermada a causa del fenómeno de digitación viscosa, pues a menos que se utilicen técnicas especiales tan sólo se logra desplazar hacia los pozos situados en el perímetro del campo una pequeña cantidad del petróleo del subsuelo.

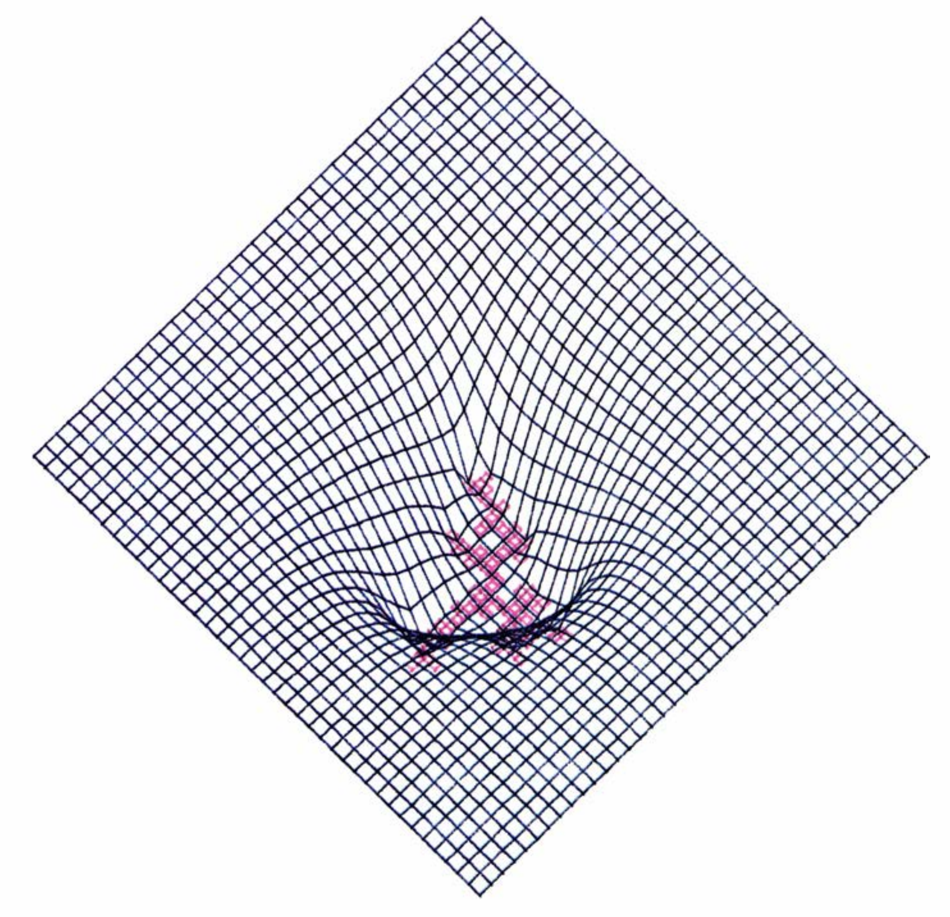
Las configuraciones producidas por digitación viscosa muestran una estrecha semejanza con las imágenes generadas por ordenador de acúmulos producidos mediante agregación con difusión limitada. ¿A qué se debe? La respuesta ha sido recientemente facilitada por Lincoln Paterson, de la Organización de Investigación Científica e Industrial de la Commonwealth en Australia. Paterson señala que tanto en la agregación con difusión limitada como en la digitación viscosa, los procesos son, en principio, los mismos. En los del primer tipo, el crecimiento se debe a la mayor probabilidad de que las partículas que llegan vagabundeando hasta el acúmulo provengan de regiones densamente pobladas que de regiones semidesérticas. El flujo es proporcional al gradiente o tasa de variación de la densidad de las poblaciones situadas en el exterior del agregado.

En el caso de la digitación viscosa, la presión que en el seno de la glicerina ejerce el fluido inyectado desempeña un papel análogo al de las poblaciones de partículas. La presión es máxima en la frontera entre la burbuja de aire y la glicerina. Al fluir la glicerina y alejarse de la burbuja, la presión se alivia. La tasa de flujo, o gasto, es proporcional a la tasa de variación, o gradiente, de la presión fuera de la burbuja. El crecimiento de los "dedos" débese a la facilidad del fluido para escurrirse, que es máxima en la dirección y sentido de alejarse de ellos. Dado que al retirarse el fluido la frontera se desplaza con él, las puntas de los dedos se alargan todavía más. Se produce, en consecuencia, una inestabilidad de crecimiento similar a la de la agregación con difusión limitada.

Hay, empero, otro sistema más que ha sido objeto de un análisis similar. Al aplicar una tensión eléctrica a un electrodo en contacto con una película de emulsión fotográfica o a una fina capa de polvo esparcido sobre una superficie aislante se produce una pauta filamentosa, de líneas quebradas zigzagueantes, que recuerda el fulgor de los relámpagos [*véase la figura 7, abajo a la izquierda*]. Tales configuraciones se denominan "figuras de Lichtenberg", en honor de Georg Christoph Lichtenberg, físico alemán del siglo XVIII. En 1984, un grupo de investigadores de la empresa Brown, Bovery and Company Ltd., en Suiza, informó de que el crecimiento de las figuras de Lichtenberg parecía obedecer también al proceso de agregación con difusión limitada.

Supongamos que el campo eléctrico inicialmente aplicado tenga intensidad suficiente para dañar una pequeña región de emulsión y crear un canal de conducción eléctrica. Fuera del canal existe un campo eléctrico, cuya intensidad viene dada por el gradiente de potencial eléctrico, es decir, por la tasa de variación del voltaje en los diversos puntos del material. El grupo de Brown, Bovery and Co. formuló la razonable hipótesis de que el crecimiento del canal se produciría con máxima probabilidad donde más intenso fuera el campo eléctrico, lo cual resulta ocurrir en los puntos más angulosos de la pauta de descarga. En consecuencia, las puntas se alargan y proliferan: se produce crecimiento fractal.

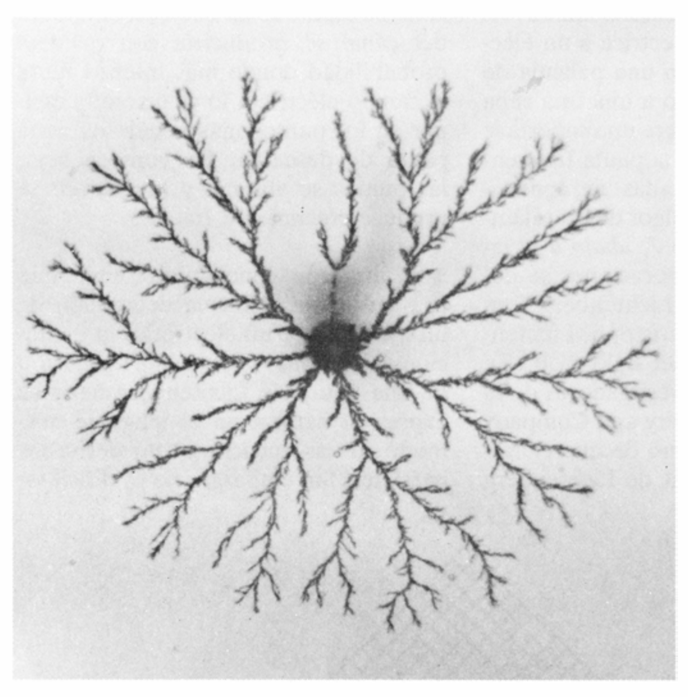
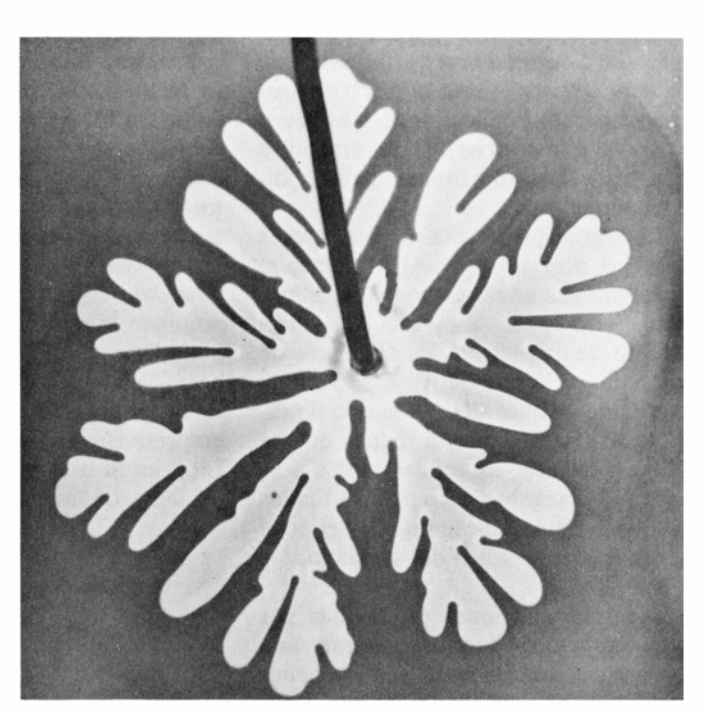
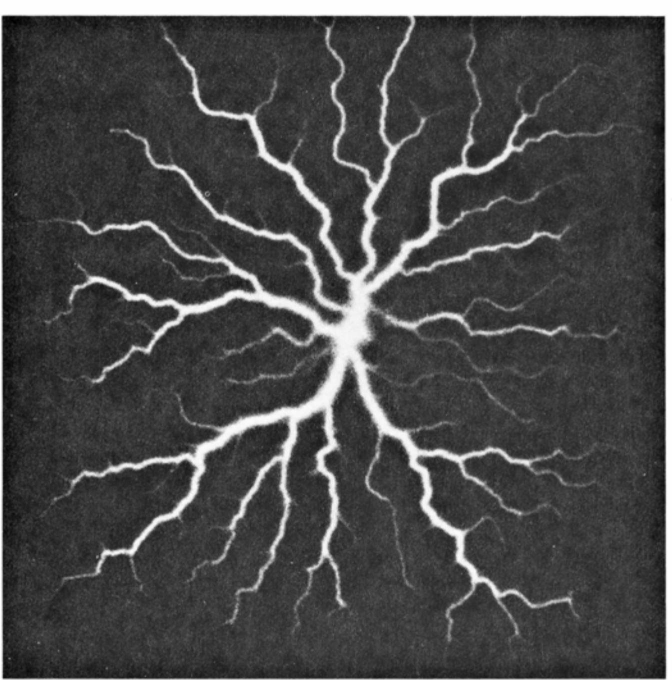
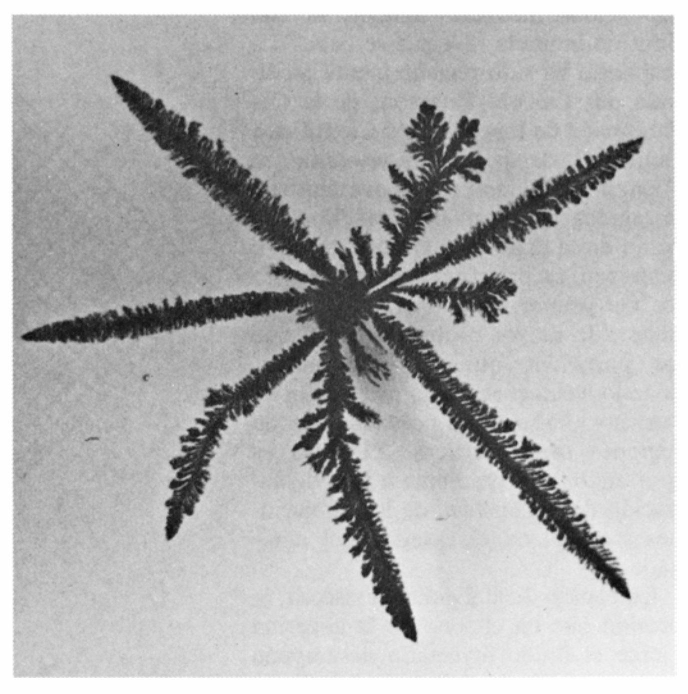
El armazón conceptual común que ensambla y une la deposición de un metal sobre un electrodo, la digitación de un fluido viscoso y la formación de una figura de Lichtenberg tiene su expresión natural en el lenguaje abstracto de las ecuaciones en derivadas parciales. Sin embargo, no es difícil lo-



6. UNA TENSA LAMINA de goma, sujeta a un bastidor por los cuatro costados y hundida en el centro por un fractal en crecimiento, permite dar un modelo sencillo de agregación con difusión limitada. El fractal crece con máxima velocidad en los puntos donde la lámina desciende con más fuerte inclinación: en las puntas del fractal. En la etapa siguiente, la lámina se verá más hundida todavía por puntas aún más agudas.

grar cierta apreciación del efecto subyacente mediante una sencilla analogía con una lámina de goma elástica tensada por los cuatro costados sobre un bastidor y presionada hacia abajo en su región central por un fractal en crecimiento.

Las funciones que expresan la probabilidad de que una partícula llegue a cierto punto en su paseo aleatorio, la presión en una célula Hele-Shaw y las diferencias de potencial eléctrico en las proximidades de un canal de ruptura son todas ellas funciones armónicas, soluciones a su vez de ciertos tipos de ecuaciones en derivadas parciales. Las gráficas de las funciones armónicas tienen curvatura total nula; si, por ejemplo, se curvan hacia arriba en una dirección, tienen que curvarse hacia abajo en una dirección perpendicular (algo parecido sucede en una silla de montar). La lámina de goma presenta también curvatura nula. Así pues, podemos imaginar que la profundidad a que se hunde la goma expresa el valor de una probabilidad, de una presión o de una diferencia de potencial; en cada determinada dirección, la pendiente de la lámina en el borde de una fractal mide la tasa de crecimiento en esa dirección. Las laderas tienen máxima inclinación en la vecindad de las puntas más agudas, cuyo crecimiento es preferente. En la etapa siguiente, la lámina se hunde más profundamente

7. LOS OBJETOS FRACTALES de la naturaleza parecen crecer por agregación con difusión limitada. Vemos aquí un depósito de zinc formado en una célula electrolítica (*arriba, a la izquierda*), la configuración de "digitación viscosa" de una burbuja de aire en glicerina (*arriba, a la derecha*) y una pauta de descarga eléctrica llamada figura de Lichtenberg (*abajo, a la izquierda*). La línea gruesa que termina en el centro de la burbuja es un tubo de conducción de aire.

El acúmulo de zinc de la foto inferior derecha muestra lo que sucede al aumentar la tensión en la célula electrolítica: el crecimiento pasa de ser fractal a ser dendrítico, similar al de un copo de nieve. Los depósitos de zinc fueron obra de Grier; la digitación viscosa de Eshel Ben-Jacob, de la Universidad de Michigan. La figura de Lichtenberg procede de L. Niemeyer y H.J. Wiesmann, de Brown, Bovery and Co., y de Luciano Pietronero, de la Universidad de Groningen.

aún, las puntas se agudizan más y así sucesivamente.

Resulta tentador especular hasta dónde podrá ser llevado este tipo de análisis. Por ejemplo, las bifurcaciones aleatorias de los vasos sanguíneos, de los bronquiolos de los pulmones o de los arrecifes de coral nos recuerdan ciertamente las configuraciones fractales que se forman durante la agregación con difusión limitada. Aunque algunos investigadores han tratado de construir modelos matemáticos de tales procesos, no tengo noticia de que ninguno de sus esfuerzos haya apelado explícitamente a la geometría fractal. Si resultará o no fructífero el análisis de ciertos tipos de crecimiento biológico mediante técnicas de esta naturaleza es cuestión que aún está por ver.

El modelo de agregación con difusión limitada se ha utilizado también para describir otros sistemas físicos, como la cristalización superficial de películas amorfas. Se ha demostrado, además, que otra generalización del modelo, llamada agregación acúmulo-acúmulo, permite explicar coloides y aerosoles como el hollín. En este proceso, propuesto por Paul Meakin, de E. I. du Pont de Nemours & Company, Inc., y Max Kolb, Rémi Julien y Robert Botet, de la Universidad de París en Orsay, pueden formarse muchos acúmulos, capaces a su vez de moverse y combinarse. En breve, los modelos de agregación han resultado sumamente útiles en la descripción de sistemas físicos.

Conviene señalar, sin embargo, que los fractales no permiten dar cuenta de todas las formaciones expansivas que podemos hallar en la naturaleza. Es probable, por ejemplo, que los copos de nieve no sean fractales. Los copos de nieve revisten, qué duda cabe, una gran complejidad; pero poseen mucha mayor simetría que los acúmulos de agregación con difusión limitada y por ello forman parte de una familia de cristales, las dendritas. La belleza de la estructura macroscópica de los copos de nieve es reflejo de una subyacente anisotropía microscópica de las redes hexagonales en que están dispuestas las moléculas. Uno se pregunta por qué el zinc, que también tiene una forma hexagonal, genera un fractal al depositarse una célula electrolítica [*véase la figura 7, arriba a la izquierda*]. La respuesta es que el crecimiento, a pesar de hallarse fuera de equilibrio, es tan lento que la escisión de las puntas elimina la anisotropía del retículo de cristalización. Hecho interesante es que al aumentar la tasa de crecimiento, elevando el voltaje, la anisotropía se deja sentir, y resulta una configuración dendrítica, similar a un copo de nieve [*véase la figura 7, abajo a la derecha*]. Son varios los grupos que están explorando la transición de las configuraciones fractales a las dendríticas.

Hasta ahora nos hemos fijado exclusivamente en un proceso de crecimiento particular, la agregación con difusión limitada, que genera fractales. ¿Puede dársele aplicación a este conocimiento? En concreto, ¿nos llevarán las propiedades de invariancia de escala que venimos analizando a una comprensión útil no sólo de las propiedades geométricas de los acúmulos, sino también de otras características físicas?

Los primeros signos parecen indicar que sí. Por ejemplo, a lo largo de estos últimos años, Raoul Kopelman y sus colegas de la Universidad de Michigan han explorado diversas reacciones químicas que tienen lugar en los cúmulos de infiltración (que son fractales formados en equilibrio). Han demostrado que si la reacción está confinada en el acúmulo, actúa de modo extraño. A diferencia de las reacciones típicas, que se desarrollan a un ritmo constante, la velocidad de reacción en los acúmulos de infiltración parece depender del tiempo. La razón fundamental es que las especies químicas en movimiento aleatorio por la configuración fractal no se difunden con la eficacia que ostentan en el espacio libre. Tienen dificultad en encontrarse unas con otras, porque se hallan atrapadas en una estructura que tiene muchos callejones sin salida.

La velocidad de reacción asociada a un fractal es función, por una parte, de la dimensión fractal, y por otra, de la forma en que las especies reaccionantes se desplacen por el acúmulo. Por combinación de ambos factores se obtiene otro parámetro llamado dimensión espectral. Tal magnitud fue introducida por Shlomo Alexander, de la Universidad Hebrea de Jerusalén, y Raymond L. Orbach, de la Universidad de California en Los Angeles, con el propósito de describir la difusión y la dinámica en el seno de un fractal. Aunque hasta el momento no existen datos experimentales de la dimensión espectral de los fractales formados en desequilibrio, hay toda clase de motivos para esperar que exista. Es verosímil que, en el futuro, la existencia misma de la geometría fractal abrirá todavía más fronteras de la física.

Liposomas

Esas esferas lipídicas brindan un nuevo modo de administrar fármacos a tejidos enfermos. Los medicamentos encerrados en ellas alcanzarían los sitios efectores a elevadas dosis, en vez de diluidos en la sangre

Marc J. Ostro

Toda dosis de medicamento que se prescribe es fruto de un compromiso. Por un lado, cualquier medicamento es potencialmente venenoso; deben, por tanto, administrarse en la menor cantidad posible. Por otro lado, los medicamentos se diluyen en la sangre y se degradan en grandes proporciones, captados por los tejidos sanos o excretados sin haber alcanzado el sitio enfermo. Tal desperdicio aumenta la necesidad de que las dosis sean altas. Los médicos equilibran esas tendencias contrapuestas prescribiendo dosis que estiman suficientemente altas para controlar el problema del paciente y lo bastante bajas para evitar la lesión indeseada de los tejidos sanos.

Para reducir el riesgo e ineficacia propios de esa situación, muchos laboratorios están desarrollando sistemas que alteran las rutas que siguen los medicamentos en su viaje a través del cuerpo. Lo ideal es hacer llegar la dosis precisa de fármaco a los tejidos enfermos y evitar los sanos, con lo que se mejora la relación entre eficacia y toxicidad del medicamento. Un planteamiento muy prometedor en esa dirección consiste en cargar la medicación en liposomas: sacos microscópicos hechos de los mismos fosfolípidos que constituyen las membranas celulares.

Puede incluirse en liposomas una gran variedad de medicaciones y, dada su similitud con las membranas celulares, no resultan tóxicos. También evitan que sus cargas se diluyan o degraden en la sangre. De ese modo, cuando los liposomas llegan a los tejidos enfermos, ceden dosis concentradas de medicación. Aunque los investigadores, incluidos mis colegas, de la Liposome Company, Inc., y yo mismo, tenemos todavía que perfeccionar nuestra capacidad para dirigir a voluntad los liposomas hacia los tejidos enfermos, se ha comprobado en muchos estudios con animales, y en algunos ensayos clínicos, que dichos corpúsculos, cargados con gran variedad de medicamentos, resultan más eficaces y menos tóxicos que los medicamentos libres. Y así, es muy probable que la próxima década se encuentren listas para su introducción en el mercado no menos de 15 nuevas terapias basadas en la tecnología de liposomas.

Llegados ayer a la práctica clínica, los liposomas no son, sin embargo, ningún invento nuevo. Alec D. Bangham, del Instituto de Fisiología Animal del Consejo de Investigación Agrícola de Cambridge, Inglaterra, creó sin proponérselo los primeros en 1961, mientras valoraba el efecto de los fosfolípidos en la coagulación sanguínea. Cuando Bangham añadió agua a un matraz que contenía una fina capa lipídica, el agua forzó a las moléculas de grasa a disponerse en lo que más tarde descubrió que eran vesículas microscópicas cerradas; constaban éstas de una membrana fosfolipídica en bicapa (de un grosor de dos moléculas) que encerraba agua atrapada del medio.

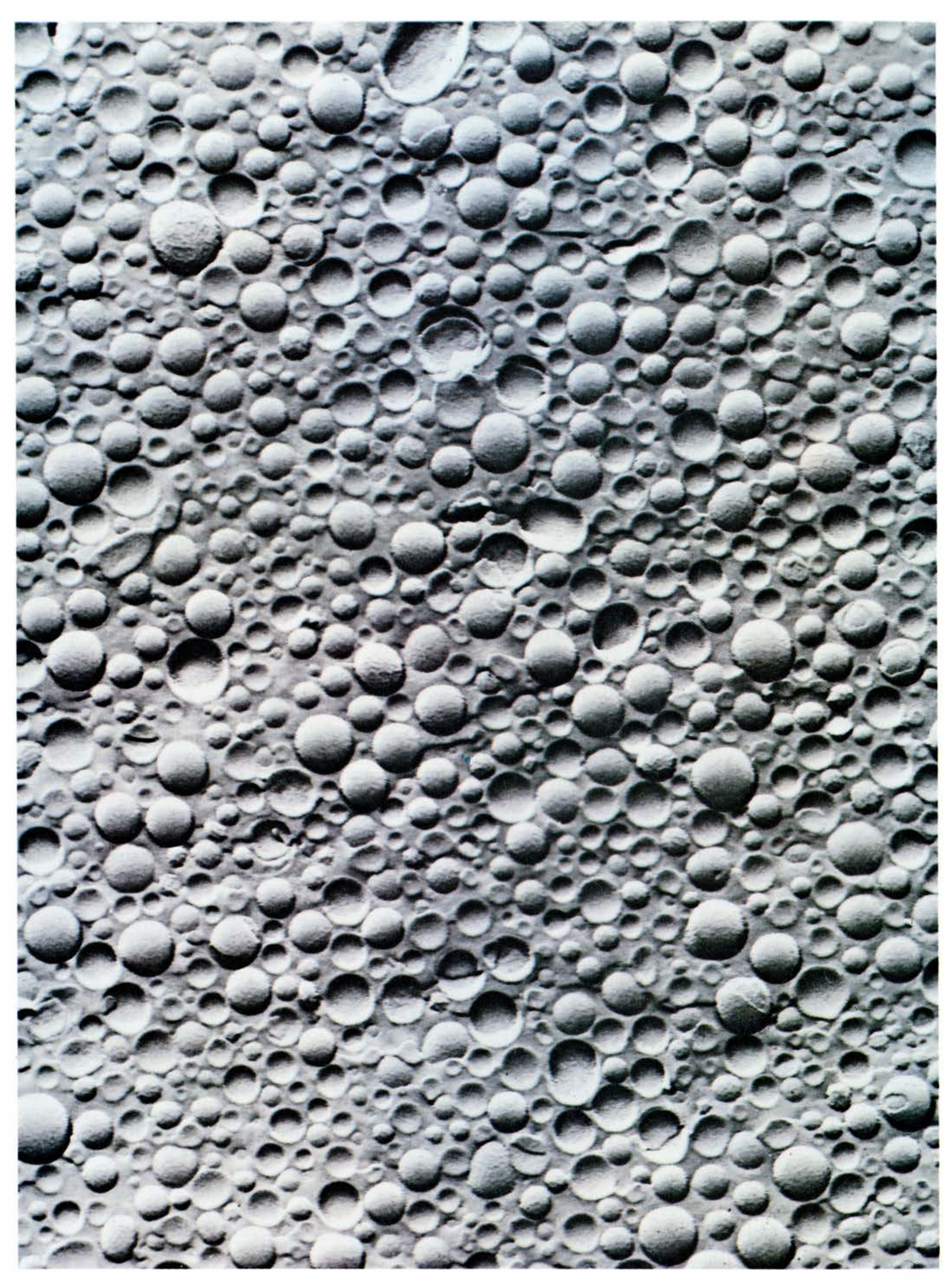
Al mezclarse parcialmente con agua, los fosfolípidos forman esferas llenas de líquido y cerradas, porque son moléculas anfipáticas: presentan una cola hidrófoba (insoluble en agua) y una cabeza hidrófila (hidrosoluble) o "polar". Dos cadenas de ácidos grasos, cada una de 10 a 24 átomos de carbono, constituyen la cola hidrófoba de la mayoría de las moléculas de fosfolípidos naturales. El ácido fosfórico, unido a cualquiera de las moléculas hidrosolubles, forma la cabeza hidrófila. Cuando una concentración suficiente de fosfolípidos se mezcla con agua, las colas hidrófobas se reúnen espontáneamente para dejar fuera el agua, en tanto que las cabezas hidrófilas se enlazan con ésta.

Aparece entonces una bicapa, donde las colas de los ácidos grasos apuntan hacia el interior de la membrana y los grupos de la cabeza polar miran hacia fuera. Los grupos polares de la superficie de la membrana apuntan hacia el interior del liposoma y, los de la otra cara, hacia el entorno externo. Esa notable reactividad de los fosfolípidos con el agua permite a los investigadores cargar la medicación en los liposomas. Constituidos éstos, cualquier molécula hidrosoluble que contenga el agua queda incluida en los espacios acuosos del interior de las esferas, mientras que cualquier molécula liposoluble añadida al solvente durante la formación de la vesícula se incorporará en la bicapa lipídica.

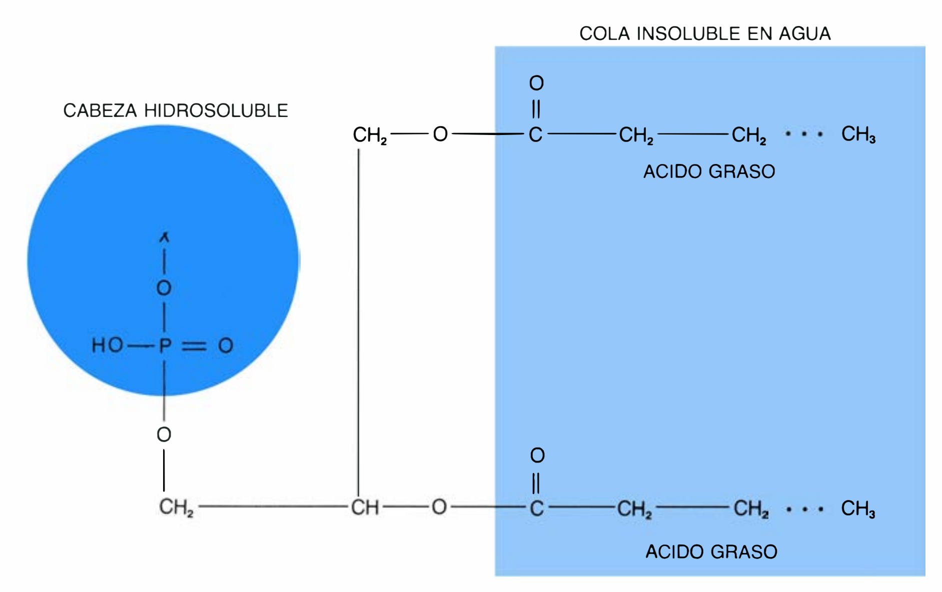
El diámetro habitual de los liposomas empleados para la cesión de medicamentos se sitúa entre 250 unidades angstrom y varios micrometros (el diámetro de un glóbulo rojo viene a medir unos 10 micrometros). Estos corpúsculos, que solemos hallar suspendidos en la disolución, se presentan en dos formas preferentes: vesículas multilamelares en "piel de cebolla" (VML), que contienen varias bicapas lipídicas separadas por líquido, y vesículas unilamelares, formadas por una bicapa sencilla que rodea un núcleo enteramente fluido. Se distinguen también las vesículas unilamelares pequeñas (VUP) de las grandes (VUG).

Hoy, el transporte de medicamentos nos parece una aplicación obvia de las burbujas lipídicas de Bangham, pero hacia mediados de la década de 1960 el atractivo principal de los liposomas residía en las posibilidades que ofrecía como herramienta para la investigación. Los fisiólogos, por ejemplo, no tardaron en emplearlos como células simplificadas, en el estudio del transporte de iones a través de las membranas celulares, que también son bicapas lipídicas. Al igual que las membranas de las células, las de los liposomas apenas oponen obstáculo alguno al agua, pero son relativamente impermeables a la mayoría de los solutos.

Los investigadores se dieron cuenta muy pronto de que la interacción entre



1. LIPOSOMAS, esferas lipídicas repletas de fluido, que se forman espontáneamente al mezclarse, en concentraciones apropiadas, ciertas moléculas grasas con agua o con una solución acuosa, según descubrió, en 1961, Hec D. Bangham, de Cambridge. En la preparación de esta micrografía electrónica, Pieter R. Cullis y Michael Hope, de la Universidad de la Columbia Británica, congelaron y fracturaron vesículas cuyo diámetro promedio era de 0,00015 milímetros.



2. MOLECULA FOSFOLIPIDICA, el componente típico de los liposomas, mostrada en un esquema general. Los fosfolípidos son anfipáticos: tienen una cabeza hidrófila (hidrosoluble) y una cola hidrófoba (insoluble en agua). La cabeza puede estar coronada por diversas moléculas hidrófilas (*X*), así colina o serina. La cola consta de dos cadenas de ácidos grasos, cada una de las cuales tiene de 12 a 24 carbonos. Cuando los fosfolípidos se mezclan con agua, las cadenas hidrófobas se asocian para excluirla y las cabezas hidrófilas se sitúan frente a ella. Aparecen así vesículas repletas de agua, formadas por una membrana lipídica de dos moléculas de grosor (una bicapa). La membrana de las células es también una bicapa rica en fosfolípidos.

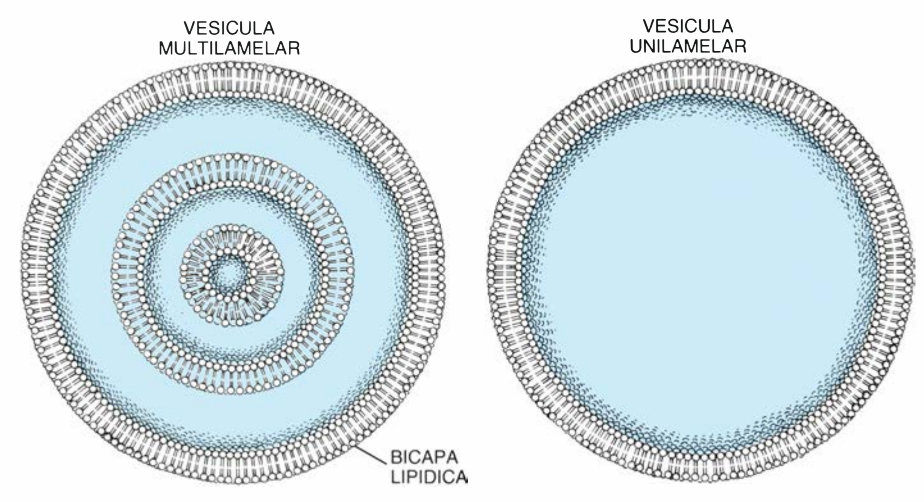
los liposomas y las células podría resultar útil para la administración de medicamentos, siempre y cuando lograran los liposomas alcanzar los tejidos enfermos. En circunstancias apropiadas los liposomas pueden adsorberse en la inmensa mayoría de tipos celulares. Una vez adsorbidas, las esferas liposómicas sufren endocitosis por parte de algunas células, es decir, penetran en su interior. Los liposomas adsorbidos pueden también intercambiar lípidos con las membranas celulares, y en ocasiones se funden con las células. En la fusión, la membrana liposómica se integra en la celular y el contenido acuoso del liposoma se mezcla con el líquido de la célula [*véase la figura 4*]. La mayoría de las aplicaciones médicas actualmente en estudio aprovechan los fenómenos de adsorción y endocitosis.

La capacidad de los liposomas para adsorberse en los distintos tipos celulares y de liberar su contenido lentamente los convierte en candidatos excelentes para sistemas de liberación retardada de medicamentos. Los multilamelares resultan particularmente eficaces en ese sentido, porque el líquido de cada capa no se libera hasta que el organismo degrada la membrana lipídica que lo encierra, o se perfora de algún otro modo. La rapidez con que se libera un medicamento desde un liposoma adsorbido depende de muchos factores, verbigracia, la composición del liposoma, el tipo de medicamento encapsulado y la naturaleza de la célula. Tras dicha liberación, los fármacos que suelen atravesar la membrana entrarán en la célula; los que no, se quedarán fuera.

La endocitosis de los liposomas se produce en una clase limitada de células: las fagocitarias, es decir, las que son capaces de ingerir partículas extrañas. Cuando las células fagocitarias ingieren liposomas, los trasladan hasta el interior de los lisosomas, orgánulos subcelulares donde, según se cree, se degradan las membranas liposómicas. Desde el lisosoma, los componentes lipídicos del liposoma probablemente emigren hacia zonas más externas, hasta integrarse en las membranas de la célula; los demás componentes del liposoma que resisten la degradación lisosómica (como ciertos medicamentos) quizá se incorporen en el citoplasma.

El intercambio lipídico abarca la transferencia de moléculas lipídicas desde el liposoma hasta el interior de la membrana plasmática (y viceversa); los contenidos acuosos del liposoma no penetran en la célula. Para que se dé intercambio lipídico, el lípido liposómico debe tener una composición química que guarde relación con la célula efectora. Tras su fusión con la membrana celular, el líquido liposómico puede permanecer en ella largo tiempo o bien redistribuirse entre las distintas membranas intracelulares. De encontrarse unido a ese lípido intercambiable algún fármaco, podría, en principio, entrar en la célula durante el intercambio en cuestión.

¿Se produce realmente la fusión? Las pruebas son discutibles. Algunos investigadores sospechan que una fracción de los liposomas adsorbidos por las células se funde con ellas. Hace varios años, cuando mis colegas, del Hospital Clínico de la Universidad de Illinois, y yo, añadimos a un cultivo celular liposomas que portaban ARN con información para la síntesis de globina de conejo, los liposomas parecieron insertar el ARN en las células. Es más, las células sintetizaron globina de conejo, señal de que el ARN había conservado su actividad. Si los liposomas hubieran entrado en la célula por endocitosis, los lisosomas los habrían digerido y se habría destruido el ARN.



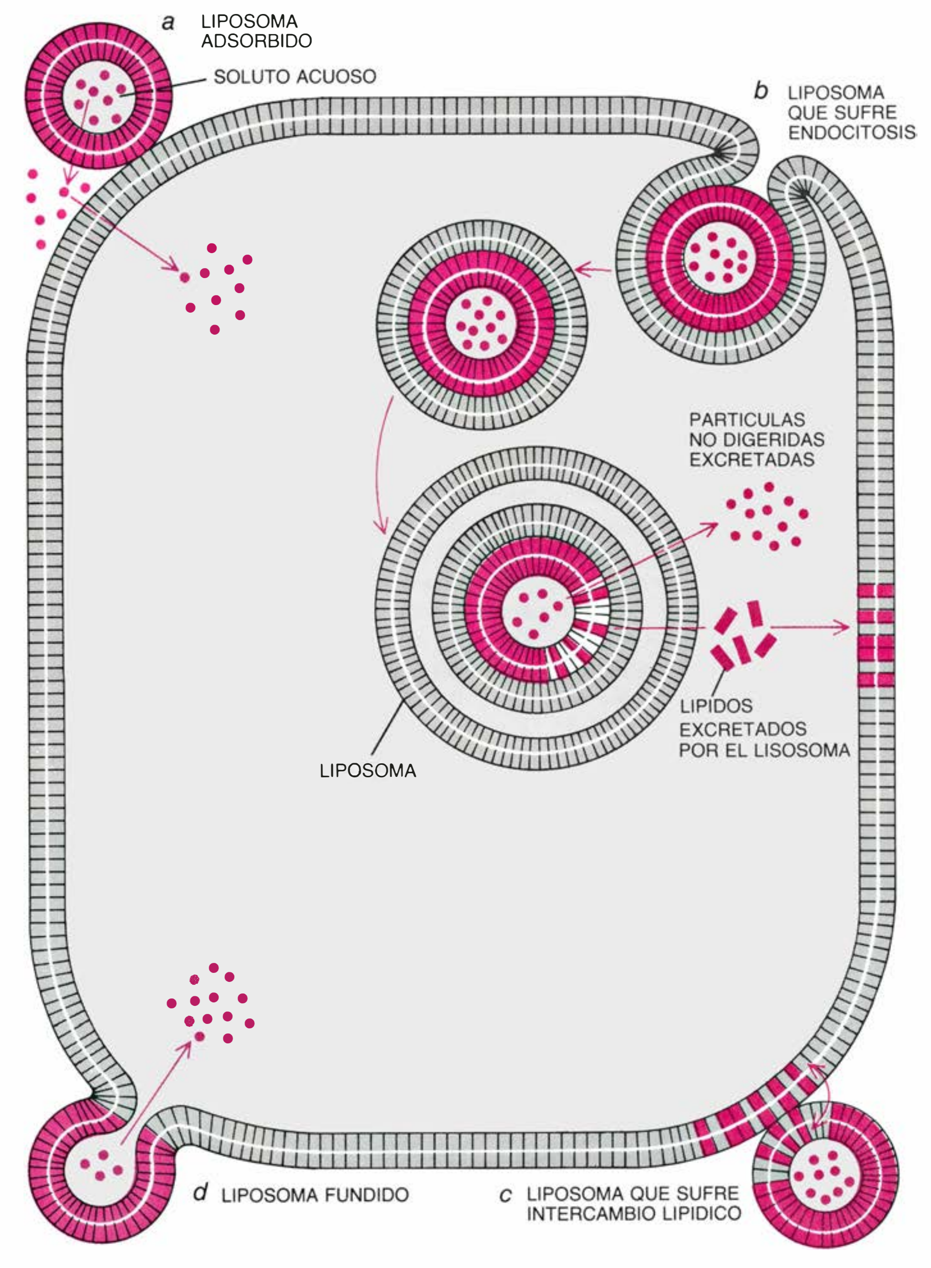
3. LIPOSOMAS formados mezclando lípidos anfipáticos con una solución acuosa. Pueden ser multilamelares (*izquierda*) o unilamelares (*derecha*). Las vesículas multilamelares poseen una estructura en "piel de cebolla", en la que las bicapas lipídicas concéntricas se encuentran separadas por capas acuosas. Las vesículas unilamelares constan de una única bicapa lipídica que rodea el interior acuoso. Cuando se forman los liposomas, las sustancias hidrosolubles de la disolución entran en los espacios acuosos y, las sustancias liposolubles, se funden con las bicapas lipídicas, lo que permite cargar diversos medicamentos en esas vesículas.

A finales de la década de 1960 muchos investigadores empezaron a plantearse la posibilidad de que los liposomas constituyeran sistemas muy eficaces de administración dirigida de medicamentos. Puesto que podían fabricarse con los mismos fosfolípidos que las membranas celulares, parecía razonable suponer que las esferas liposómicas resultaran atóxicas y escaparan al reconocimiento y eliminación por parte del sistema inmunitario del organismo; por consiguiente, las vesículas podrían interactuar con células de los tejidos enfermos de suerte que se instara la liberación de su carga medicamentosa. De confirmarse esos supuestos, y si la carga de los liposomas con fármacos resultaba sencilla, para completar un sistema ideal de distribución de medicamentos bastaría el acoplamiento de moléculas específicas de tejidos a la superficie de las vesículas. Esas moléculas conducirían los liposomas hasta los tejidos efectores.

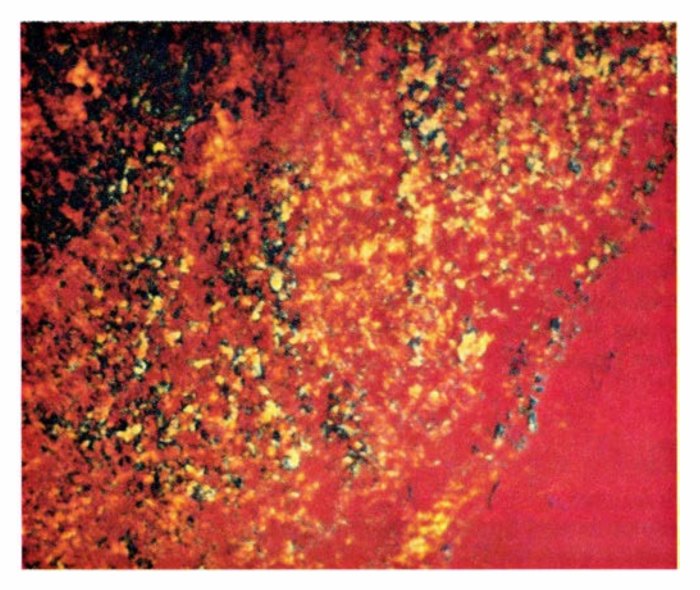
Hacia mediados de la década de 1970 se demostró que los liposomas hechos de lecitina (fosfolípido que tiene colina en su grupo cabeza) no poseían toxicidad manifiesta. Gerald Weissmann, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York, y Demetrios P. Papahadjopoulos, a la sazón en el Instituto Roswell Park Memorial, habían puesto a punto procedimientos para cargar en los liposomas toda clase de moléculas, incluidas enzimas enteras. Se demostró que cada liposoma podía transportar decenas de miles de moléculas de fármacos. El objetivo de acoplar moléculas específicas de células al exterior de vesículas cargadas de medicamentos parecía al alcance de la mano. Con ese fin se unieron anticuerpos a la superficie de liposomas y se demostró que también se enlazaban fuertemente en células efectoras en cultivo.

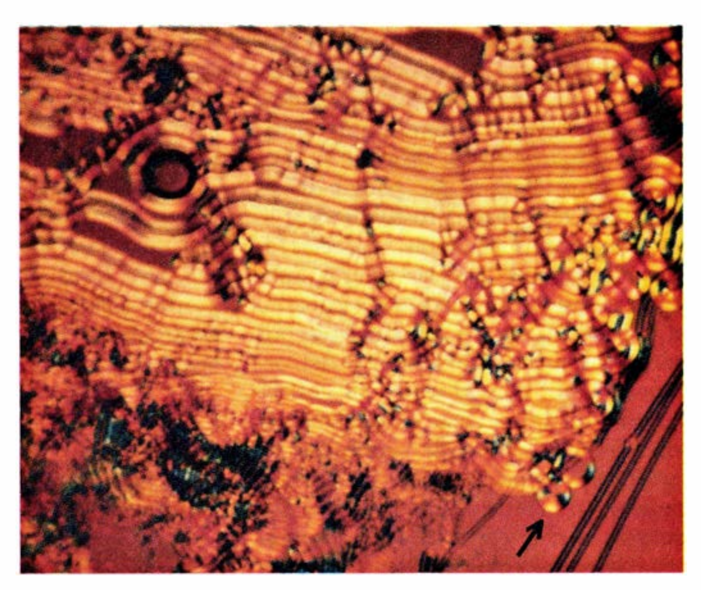
Pero quedaban por resolver dos problemas importantes, que todavía no han recibido respuesta. En primer lugar, la mayoría de los liposomas no puede abandonar la circulación general, y así difícilmente alcanzarán muchos tipos celulares. Los medicamentos no encapsulados, o libres, suelen difundirse, a través de las paredes capilares, hasta los tejidos; pero en la mayoría de los órganos los liposomas son demasiado grandes para superar las paredes de los capilares. En segundo lugar, el sistema inmunitario reconoce, no sabemos exactamente cómo, los liposomas y los elimina de la circulación. Según parece, cuando los liposomas entran en la sangre, ciertas proteínas circulantes (opsoninas) los identifican como cuerpos extraños y los marcan para que los arrojen otras porciones del sistema inmunitario.

Seguidamente, las células que componen el sistema reticuloendotelial (SRE) eliminan los liposomas de la circulación. El SRE lo forman macrófagos y otras células altamente fagocitarias, esparcidas por los nódulos linfáticos, hígado, bazo, médula ósea y pulmones, y que circulan por la sangre y la linfa. Captan los liposomas de la circulación sin atender a la composición y tamaño de las vesículas; más aún, los liposomas logran entrar y acumularse en los espacios extracelulares de los órganos reticuloendoteliales, donde persisten durante días o semanas hasta que las células fagocitarias los capturan por endocitosis y los degradan. La captación por parte de células reticuloendoteliales y órganos impide, probablemente,



4. INTERACCION entre liposomas y células. Puede adoptar varias formas. El liposoma puede adsorberse en casi cualquier tipo celular. Los liposomas adsorbidos pueden captarlos por endocitosis, esto es, introducirlos en el interior, ciertas clases de células; pueden intercambiar lípidos con la membrana celular o fundirse con ella. Después de su adsorción en una célula (*a*), el liposoma se encuentra en condiciones de liberar lentamente su contenido, parte del cual quizás entre en aquélla, según sea la naturaleza del contenido y de la célula implicada. El liposoma introducido por endocitosis (*b*) lo transformará el lisosoma, orgánulo digestivo intracelular, después de lo cual, según se cree, los componentes lipídicos del liposoma se incorporarán en las membranas de la célula, mientras que los solutos acuosos que escapen a la degradación lisosómica pasarán al citoplasma. Los liposomas que sufren intercambio lipídico (*c*) toman lípidos de la membrana celular y donan parte de los suyos a la célula. Cuando un liposoma se funde con una célula (*d*), la membrana del liposoma se fusiona con la celular y la carga del liposoma pasa a formar parte del citoplasma.



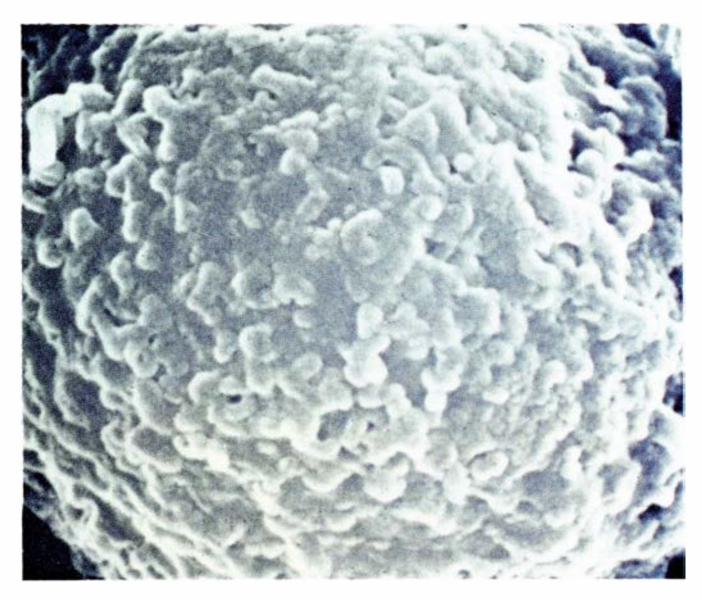


5. FORMACION DE LIPOSOMAS; empieza inmediatamente después de que una película lipídica (*izquierda*) se mezcla con agua (*derecha*). En el ángulo inferior derecho de la segunda fotomicrografía se distinguen dos liposomas acabados de ensamblarse. En última instancia, la película entera formará liposomas. Las micrografías, de luz polarizada, son obra de Leonard Estis, de la Liposome Company, Inc.; el aumento es de aproximadamente 360 diámetros.

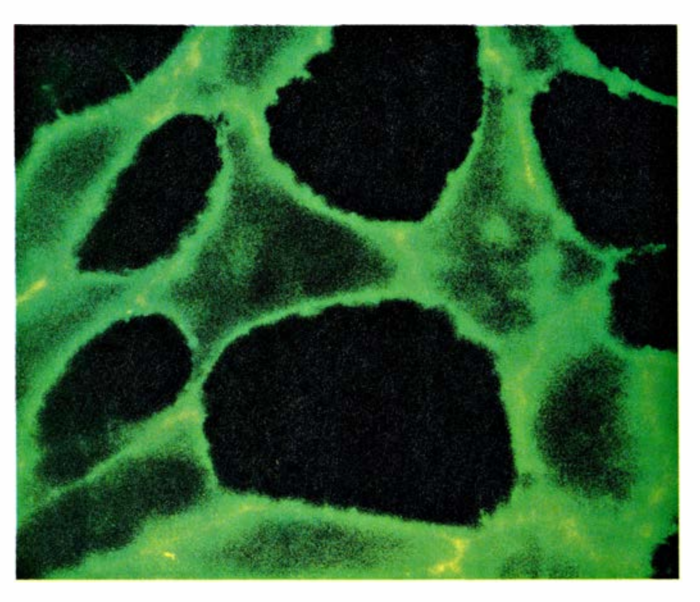
que los liposomas se mantengan en circulación el tiempo suficiente para llegar en número eficaz hasta muchas de las células y tejidos efectores.

Sin duda, esos obstáculos limitan la capacidad de los medicamentos liposómicos para combatir algunos trastornos; ello no obstante, las vesículas lipídicas siguen cifrando la esperanza del tratamiento de muchas enfermedades y constituyen un acicate para ciertas vacunas experimentales. Por ejemplo, cuando la infección por parte de bacterias o parásitos interesa las propias células reticuloendoteliales, los liposomas pueden convertirse en sistemas eficaces de distribución dirigida de los medicamentos. Pocos fármacos libres son capaces de entrar en esas células, por lo que el tratamiento de esas infecciones por los medios habituales resulta difícil, si no imposible.

Para explorar las posibilidades del tratamiento con liposomas en las infecciones de células reticuloendoteliales, Carl R. Alving, del Instituto de Investigación Walter Reed del Ejército de los Estados Unidos, y Chris D. Black, de la Sociedad de Zoología de Londres, ensayaron, independientemente, la actuación de las vesículas frente a la leismaniosis, enfermedad parasitaria que infecta a unos 100 millones de individuos en todo el mundo. Esa enfermedad, que constituye un problema sanitario de primer orden, puede ser letal si los parásitos invaden células del hígado y del bazo y no se trata la infección. Aun sometidas a terapia, muchas personas mueren por los efectos de los medicamentos prescritos habitualmente: los denominados antimoniales, que son afines al arsénico; a elevadas concentraciones, dañan el corazón, el hígado y el riñón. Como ocurre en otros tratamientos contra parásitos, los médicos se encuentran a menudo ante la trágica situación de confiar que el medicamento elimine la infección antes de que mate al paciente.



6. CELULA DE TUMOR DE RATON cubierta por liposomas (*protuberancias blancas*). Prueba la capacidad de esas vesículas para adsorberse rápidamente en las membranas celulares. El material está aumentado unos 9750 diámetros en esta fotografía tomada por el autor en un microscopio electrónico de barrido.



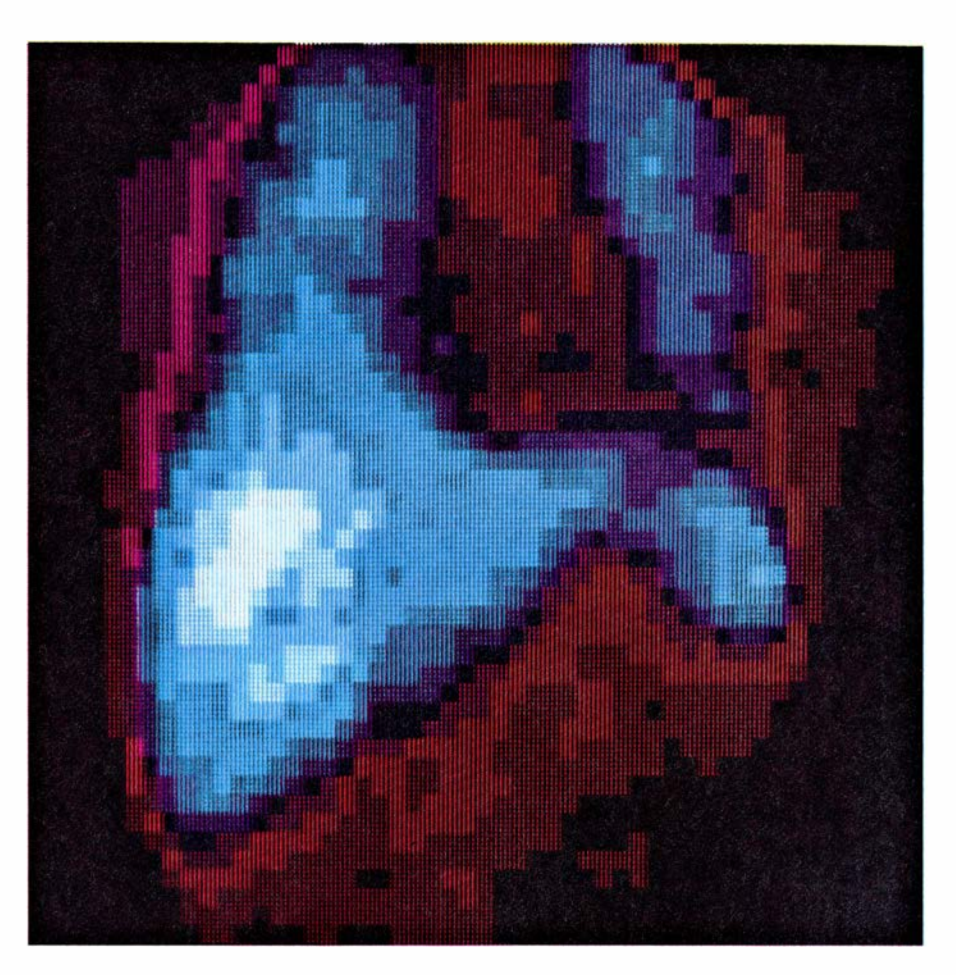
7. MEMBRANAS de células incubadas con liposomas. El encaje verde demuestra que las células han capturado lípidos fluorescentes, procedentes de liposomas, por intercambio lipídico entre las vesículas y la membrana. La imagen es obra de Richard E. Pagano, de la Institución Carnegie de Washington.

Alving y Black descubrieron que encapsulando los fármacos antimoniales en liposomas se reducía notablemente la dosis necesaria para tratar la leismaniosis; administrado a hámsters infectados de leismaniosis, uno de esos productos se reveló 700 veces más eficaz que en su forma libre. (En todos los estudios descritos en este artículo los medicamentos se inyectaron en vena o en la cavidad peritoneal.)

Ante la sorpresa de Alving, en micrografías electrónicas de los liposomas contenidos en las células de Kupffer (células reticuloendoteliales del hígado) se observó que, tras penetrar en las células, parte al menos de los liposomas antimoniales eran captados, y probablemente digeridos, por los parásitos contenidos en ellas. En otros términos, los liposomas llegaban directamente a su objetivo, los parásitos, donde las vesículas liberaban su potente medicamento, que los destruía.

Durante los últimos cinco años los investigadores del campo de los liposomas han venido tratando una amplia variedad de infecciones del sistema reticuloendotelial en animales de laboratorio. Han comprobado que la carga de los liposomas con antibióticos de prescripción habitual resulta particularmente eficaz en la terapia de la brucelosis, listeriosis y salmonelosis aguda, todas ellas enfermedades bacterianas. Mientras que no hubo dosis de estreptomicina (antibiótico aminoglicosídico) capaz de vencer la brucelosis en cobayos, un miligramo de una variante liposómica del medicamento logró la sanación. Para curar la listeriosis en ratones se precisaban 48 miligramos de penicilina libre, mientras que, encapsulados en liposomas, bastaron 0,54 miligramos. En otras palabras, el envasado de fármacos en liposomas daba fuerza a terapias hasta entonces escasamente aprovechables.

La eficacia de los medicamentos liposómicos contra enfermedades del sistema reticuloendotelial resulta del englobamiento de los mismos por células de este último. ¿Hasta qué punto actúan esas esferas lipídicas frente a células y órganos enfermos que no forman parte del sistema reticuloendotelial? Por motivos no aclarados aún suficientemente, los liposomas incrementan la eficacia y reducen la toxicidad de medicamentos administrados contra afecciones tan diversas como la pielonefritis (infección bacteriana del riñón), infecciones fúngicas sistémicas y el cáncer.

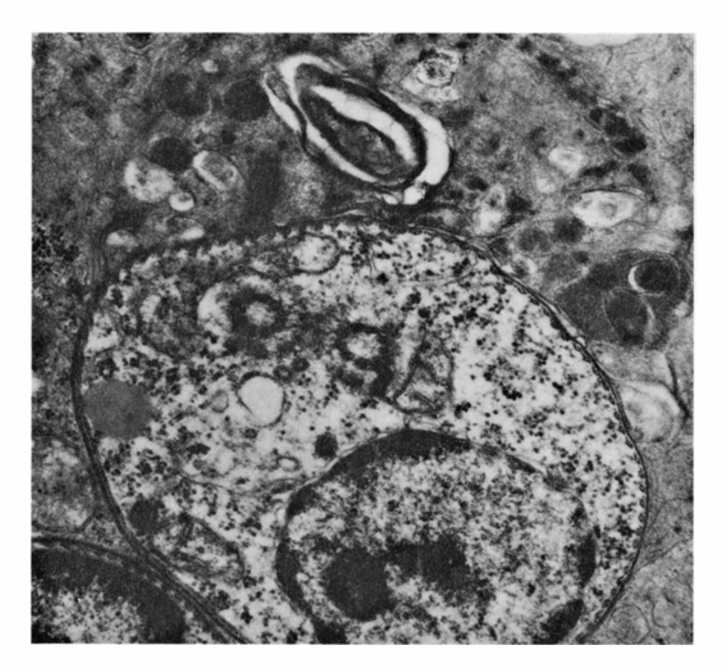


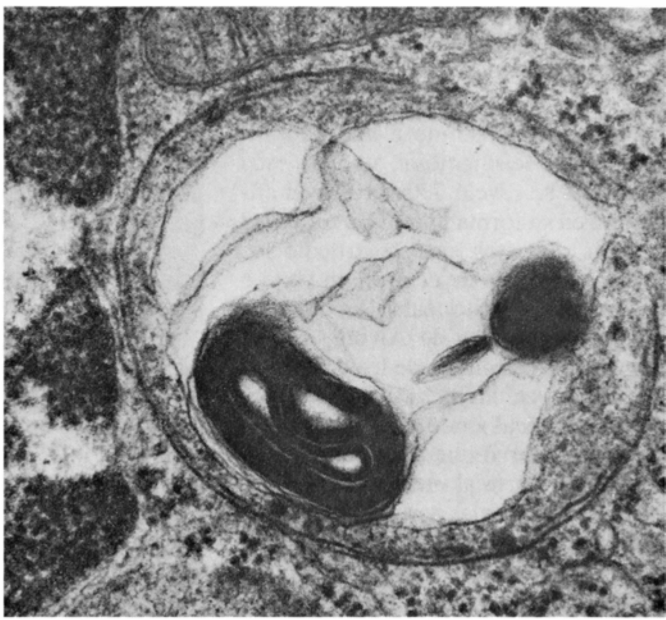
8. EXAMEN POR RAYOS GAMMA realizado en el laboratorio de Gabriel López-Berestein, del Hospital M. D. Anderson y del Instituto de Tumores de la Universidad de Texas; revela los sitios de captación de liposomas (*cuadrados blancos y azules*) en un sujeto humano 24 horas después de una inyección intravenosa. Los liposomas se acumulan en los pulmones (*arriba, izquierda y derecha*), el hígado (*abajo, a la izquierda*) y el bazo (*abajo, a la derecha*). Médula ósea y nódulos linfáticos (no mostrados) también captan liposomas.

A diferencia de la brucelosis, la pielonefritis puede tratarse con aminoglicósidos libres, pero la administración de esos productos debe mantenerse durante días o semanas. Además, los médicos deben controlar cuidadosamente las dosis libres, pues una concentración excesiva puede dañar la función auditiva, la renal o ambas. (Los aminoglicósidos tienen afinidad por las células del riñón y por el nervio craneal que conduce las señales auditivas.) En ensayos con animales, cuando los investigadores administraron una dosis única de 16 miligramos de medicamento por kilogramo de peso del animal, la medicina encapsulada en liposomas erradicó la infección, mientras que el medicamento libre ejerció escaso efecto. A la dosis de 32 miligramos por kilogramo, el medicamento libre produjo una proporción de curaciones del 56 por ciento. La toxicidad asociada al medicamento impedía la administración de dosis superiores.

Las infecciones fúngicas sistémicas aparecen frecuentemente en personas cuya defensa se halla disminuida por enfermedades o por medicaciones que inhiben el sistema inmunitario. En efecto, pueden causar incapacidad y la muerte en víctimas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y en pacientes de cáncer sometidos a quimioterapia. La resistencia de las infecciones fúngicas a los tratamientos tiene que ver con la extrema toxicidad de los medicamentos que destruyen los hongos. En estudios con ratones, la anfotericina *B* liposómica, potente agente antifúngico, curó infecciones fúngicas sistémicas con mayor eficacia que lo hizo el medicamento libre, en gran medida porque los investigadores pudieron incrementar los niveles del medicamento sin aumentar la toxicidad. El medicamento libre es altamente tóxico para el riñón.

Los estudios en pacientes humanos de enfermedad fúngica sistémica resultan aún más sorprendentes. Gabriel López-Berestein y sus colegas, del Hospital M. D. Anderson de la Universidad de Texas y del Instituto de Tu-





9. CELULA INFECTADA POR PARASITOS en el hígado de un hámster, vista poco después de que capte por endocitosis un liposoma cargado con un agente antiparasitario (*izquierda*). La célula de Kupffer forma parte del sistema reticuloendotelial, compuesto por células fagocitarias que eliminan de la circulación partículas de gran tamaño. Una vez en la célula, el liposoma (*pequeño disco de la parte superior*) se aproxima al parásito (*esfera grande*) y se adsorbe en él. Seguidamente, el parásito introduce de un modo u otro en su interior el liposoma (*derecha*), que a su vez destruye al parásito. Las micrografías, correspondientes a cortes finos, fueron obtenidas en el laboratorio de Carl R. Alving, del Instituto Walter Reed de Investigación del Ejército de los Estados Unidos.

mores de Houston, encontraron que la anfotericina *B* liposómica dada a 20 pacientes con inmunosupresión, en los que todas las terapias convencionales habían fallado, produjo curación en 10 de los casos y ocasionó una mejoría sustancial en otros varios. López-Berestein está ahora generalizando ese estudio a un número más extenso de pacientes.

Una amplia gama de tumores malignos macizos y leucemias se tratan con doxorrubicina, fármaco que ataca las células de división frecuente. El efecto colateral más grave de la doxorrubicina es el daño progresivo e irreversible que provoca en el corazón. Además, interesa las células de los folículos pilosos, las células intestinales y las del sistema inmunitario, causando su uso la caída del pelo, náuseas, vómitos y supresión inmunitaria. Algunos laboratorios de los Estados Unidos, Canadá e Israel han demostrado en roedores y perros que la doxorrubicina liposómica es tan eficaz como la libre, pero varias veces menos tóxica para el corazón. Más recientemente, algunos investigadores han demostrado que el medicamento encapsulado también causa efectos colaterales bastante menores en pacientes humanos.

Probablemente ningún mecanismo explique por sí solo todos esos datos. El fenómeno conocido por "carga del sistema reticuloendotelial" podría, sin embargo, justificar la eficacia de los aminoglicósidos liposómicos contra la pielonefritis y la eficacia de otros medicamentos liposómicos contra muchas enfermedades causadas por agentes infecciosos. Los macrófagos y otras células reticuloendoteliales circulan en la sangre en calidad de fuerza de defensa móvil frente a agentes patógenos invasores. Cuando un agente patógeno desencadena una infección, esas células se precipitan hacia el sitio afectado, donde capturan a los patógenos y se aprestan a destruirlos. En condiciones normales, el número y vigor de las células reticuloendoteliales disponibles pueden resultar inadecuados para combatir infecciones graves. Si las células captaran por endocitosis los liposomas portadores de antibióticos antes de vencer a la infección, se hallarían, quizás, en mejores condiciones para destruir los patógenos por ellas englobados. En resumidas cuentas, las propias células fagocitarias se habrían convertido en un sistema de distribución dirigida de medicamento.

La teoría de la carga del sistema reticuloendotelial resulta convincente, aunque no justifica el éxito de la anfotericina *B* como tratamiento de infecciones fúngicas en pacientes con inmunosupresión ni el éxito de la doxorrubicina liposómica para combatir el cáncer. En el primer ejemplo los pacientes con inmunosupresión carecen de células reticuloendoteliales circulantes; en el caso del cáncer, los macrófagos no se dirigen en número significativo a las células cancerosas, que suelen permanecer "ocultas" al sistema inmunitario del organismo.

Una explicación verosímil del éxito de la anfotericina *B* liposómica frente a infecciones fúngicas sistémicas se halla en la posible lesión de los vasos sanguíneos en las zonas infectadas, lo que permitiría a los liposomas pasar de la circulación al tejido enfermo. La anfotericina *B*, que se une fácilmente a la pared celular de los hongos, es liposoluble, lo que quiere decir que la encontraremos antes en la membrana de los liposomas que en los espacios acuosos. Tras establecer contacto con los liposomas, es probable que los hongos extraigan el medicamento de la membrana liposómica (en un proceso similar al intercambio lipídico), lo que provocará su destrucción.

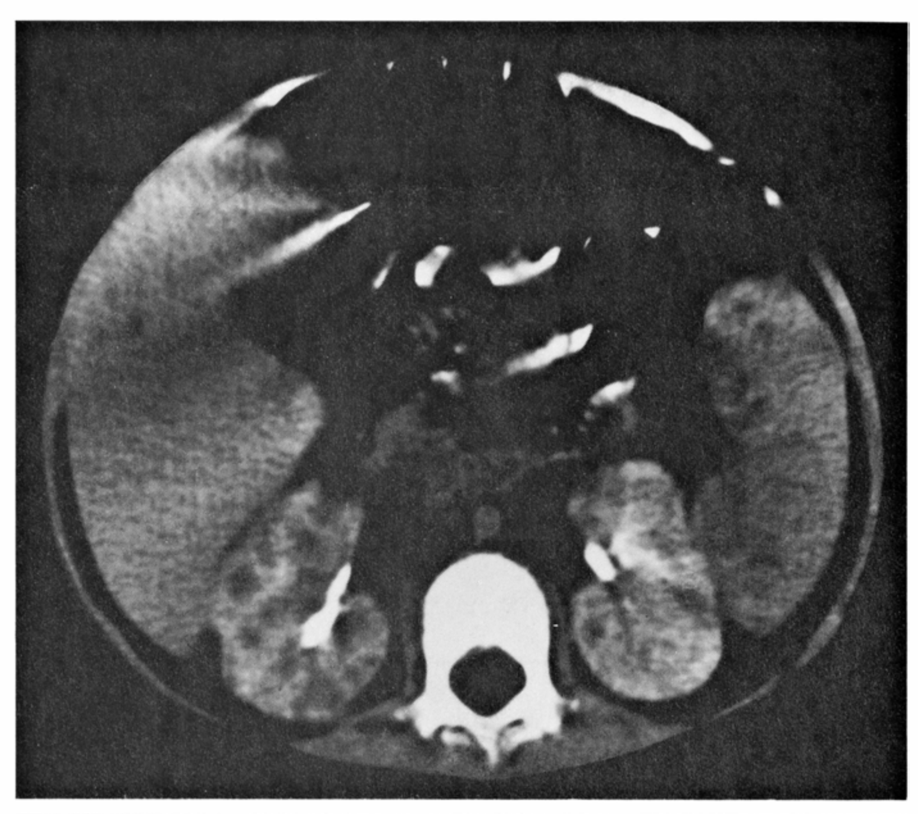
Por lo que a la doxorrubicina se refiere, cabe pensar que los liposomas queden atrapados en los espacios intercelulares de órganos reticuloendoteliales (bazo o hígado); allí la membrana lipídica se degrada lentamente por acción enzimática. Al degradarse la membrana, la doxorrubicina se filtraría poco a poco en la sangre, suministrando un aporte pequeño e incesante de medicamento al tumor. Algunas pruebas apuntan en el sentido de que cuando en el organismo se introduce lentamente doxorrubicina libre, conserva su eficacia y es menos tóxica que cuando se da a altas dosis intermitentes. Por otra parte, se ha demostrado

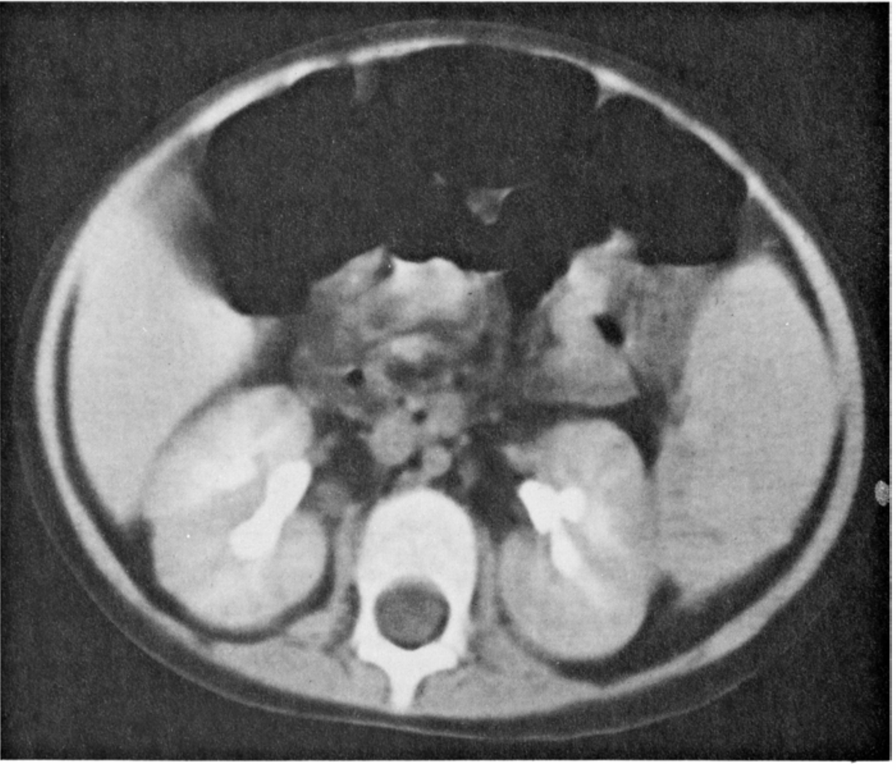
que ciertos tumores están irrigados por capilares porosos y débiles, que permitirían acumular la doxorrubicina en el tumor y soltar paulatinamente el medicamento libre.

En conjunto, los medicamentos liposómicos son, probablemente, menos tóxicos que los libres, por la sencilla razón de que los liposomas no suelen abandonar la circulación general, salvo para entrar en las células reticuloendoteliales y en órganos o sitios donde las redes capilares no están completas. Si los liposomas cargados de aminoglicósidos no llegan a las células renales, y si los que contienen doxorrubicina tampoco llegan a las células cardiacas, es poco probable que esas células sufran daño por el medicamento que transportan las vesículas. ¿Cómo evitan, pues, las células reticuloendoteliales quedar dañadas por los medicamentos liposómicos que ingieren? Lo ignoramos, aunque parece que, en última instancia, las células degradan o inactivan varios medicamentos, incluida la doxorrubicina. Tal degradación explicaría por qué, en el tratamiento del cáncer, la doxorrubicina liposómica, probablemente captada por las células fagocitarias, es menos inmunosupresora que el medicamento libre. Ninguna hipótesis podrá explicar por sí sola todos los logros de los medicamentos liposómicos. A buen seguro, aumentan la eficacia y reducen la toxicidad de los fármacos convencionales por medio de mecanismos o combinaciones de mecanismos, algunos de los cuales puede que ni siquiera se hayan descubierto aún.

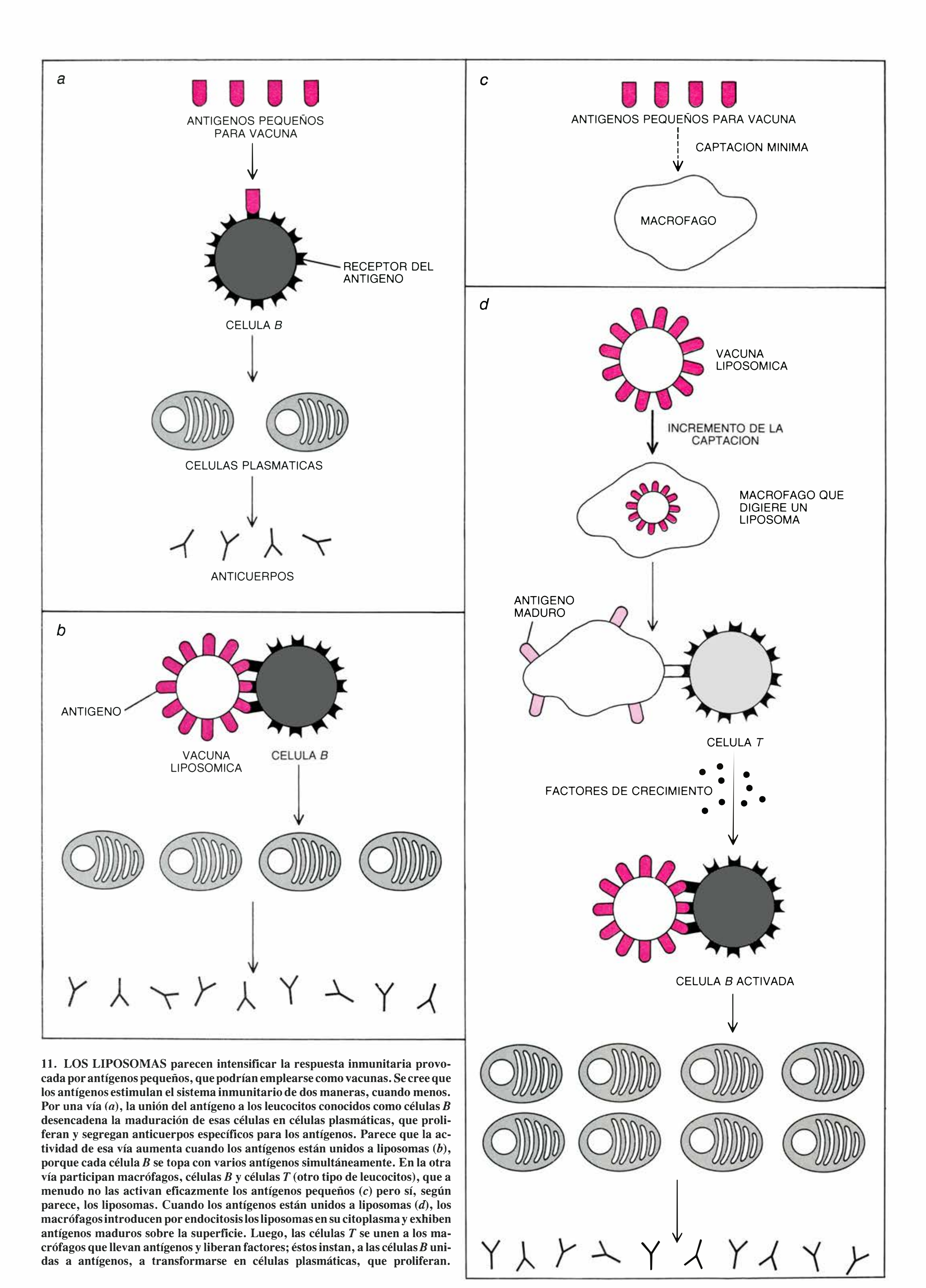
La prevención de la enfermedad es tan importante como su tratamiento, y los liposomas bien podrían constituir un vehículo de obtención de vacunas antivíricas, antibacterianas y antiparasitarias seguras y potentes. Desde la elaboración de la primera vacuna antivariólica, hace unos 200 años, las vacunas se fabrican a partir de cepas de microorganismos no virulentos, o atenuados. El sistema inmunitario del organismo reconoce a los microorganismos patógenos como elementos foráneos y, según se cree, produce anticuerpos frente a ellos por dos vías distintas, cuando menos. En una, los antígenos de la superficie del microorganismo patógeno probablemente se unen a moléculas del receptor de los leucocitos denominados células *B*; ello insta la transformación de esas células en células plasmáticas, que proliferan y segregan anticuerpos específicos para el microorganismo patógeno. En la otra ruta, los macrófagos circulantes se unen a los microorganismos patógenos, los transportan hacia su interior por endocitosis y presentan en su superficie antígenos maduros, o procesados. Las células *T* (otro tipo de leucocitos) se unen entonces a esos antígenos. Pasando por varias etapas complejas, esa unión da como último resultado un aumento de la proliferación de células plasmáticas y de la síntesis de anticuerpos.

Según parece, las vacunas de microorganismos patógenos enteros acti-





10. RIÑONES (*a los lados de la columna vertebral*) **de una niña de dos años paciente de leucemia y de una infección fúngica** (*parte superior*). **Aparecían masivamente infectados** (*áreas oscuras*) **cuando se examinaron por tomografía axial computarizada en el laboratorio de López-Berestein. Tras varios ciclos de tratamiento con un agente antifúngico liposómico** (*abajo*) **los signos de infección fúngica habían desaparecido.**



11. LOS LIPOSOMAS parecen intensificar la respuesta inmunitaria provocada por antígenos pequeños, que podrían emplearse como vacunas. Se cree que los antígenos estimulan el sistema inmunitario de dos maneras, cuando menos. Por una vía (*a*), la unión del antígeno a los leucocitos conocidos como células *B* desencadena la maduración de esas células en células plasmáticas, que proliferan y segregan anticuerpos específicos para los antígenos. Parece que la actividad de esa vía aumenta cuando los antígenos están unidos a liposomas (*b*), porque cada célula *B* se topa con varios antígenos simultáneamente. En la otra vía participan macrófagos, células *B* y células *T* (otro tipo de leucocitos), que a menudo no las activan eficazmente los antígenos pequeños (*c*) pero sí, según parece, los liposomas. Cuando los antígenos están unidos a liposomas (*d*), los macrófagos introducen por endocitosis los liposomas en su citoplasma y exhiben antígenos maduros sobre la superficie. Luego, las células *T* se unen a los macrófagos que llevan antígenos y liberan factores; éstos instan, a las células *B* unidas a antígenos, a transformarse en células plasmáticas, que proliferan.

van las dos rutas de producción de anticuerpos descritas y desencadenan una fuerte respuesta inmune, pero también plantean riesgos. Un pequeño porcentaje de personas a las que se inyecta microorganismos patógenos atenuados o muertos contrae la dolencia que se pretendía prevenir. Con mayor frecuencia, algunos individuos sufren efectos colaterales, que van desde una simple fiebre al síndrome de Guillain-Barré, una inflamación de los nervios inductora de parálisis, bastante rara y habitualmente transitoria. El síndrome se ha asociado a algunas vacunas de la gripe.

Dado el riesgo presentado por las vacunas de microorganismos enteros, muchos investigadores han acudido a la tecnología del ADN recombinante y a las complejas técnicas de síntesis de péptidos para reproducir pequeños antígenos de las membranas de virus, bacterias y parásitos. Cuando se inyectan en animales esas subunidades de patógenos, estimulan en ciertas condiciones la producción de anticuerpos que luego podrán inactivar virus, bacterias o parásitos que exhiban los antígenos. Desgraciadamente, el sistema inmunitario del organismo no responde con intensidad a esas pequeñas proteínas. En particular, los macrófagos se resisten a ingerir y transformar los antígenos pequeños.

Para mejorar la respuesta inmune de los animales de laboratorio, los investigadores mezclan los antígenos con coadyuvantes, sustancias que estimulan la respuesta inmunitaria y suelen contener extractos bacterianos; su empleo, aceptado por los animales de experimentación, causa en pacientes humanos una grave toxicidad local, por ejemplo inflamación. La verdad es que no hay coadyuvantes eficaces para vacunas humanas de subunidades, salvo uno, y débil.

Quizá los liposomas resuelvan el problema. Cuando en su superficie se anclan antígenos, aumenta su poder desencadenador de respuestas inmunitarias intensas. En este sentido, se han preparado, como coadyuvantes de antígenos habituales de los organismos que causan el cólera, la malaria, la hepatitis *B* y la salmonelosis, liposomas que presentan en sus membranas lípido *A* (un extracto bacteriano atóxico). En todos los casos, la concentración de anticuerpos segregados por los animales de ensayo, en respuesta al antígeno asociado al liposoma, fue notablemente superior a la concentración instada por la administración del antígeno libre. En muchos animales la vacuna liposómica multiplicó por mil la producción de anticuerpos.

Las vacunas liposómicas aumentan, probablemente, la síntesis de anticuerpos avivando la actividad según las dos rutas arriba descritas. Cuando son muchos los antígenos liposómicos que se unen a otros tantos receptores de una célula *B*, la célula plasmática resultante prolifera, cabe suponerlo, con más rapidez que lo hace cuando se topa con un antígeno solitario. De modo análogo, mientras que es poco probable que un macrófago incorpore eficazmente por endocitosis el antígeno pequeño, no le costará incorporar por ese mismo mecanismo un liposoma. Cuando se produce la endocitosis, los antígenos acoplados a la superficie liposómica, o encapsulados en la vesícula, se ingieren, y posiblemente se exhiben sobre la superficie del macrófago (como antígenos maduros). Tal exposición podría fomentar la activación de las células *T* y la proliferación adicional de células plasmáticas.

En las dos últimas décadas, los liposomas han pasado de ser mera curiosidad de laboratorio a constituir un prometedor sistema de distribución de medicamentos. En algún momento se juzgó imposible la producción de liposomas de tamaños estándar, de formas estables y en series grandes y estériles, pero los investigadores han superado muchos obstáculos que frenaban la aplicación comercial, a través de varias e ingeniosas vías. Recordemos algunos datos: pueden ya liofilizarse en forma de polvo, y reconstituirse inmediatamente antes de administrarlos, preparados de liposomas, que suelen tener consistencia lechosa. Se ofrecen también liposomas "vacíos", que se cargan de medicamento justo antes de su empleo, para evitar el derrame del fármaco. Las nuevas técnicas han permitido también a los investigadores controlar el tamaño de los liposomas y producir grandes lotes (de bastantes litros) de medicamentos encerrados en vesículas liposómicas, estériles y de características reproducibles.

Pese a esos avances y estudios clínicos y de laboratorio particularmente alentadores, los medicamentos liposómicos no gozarán de un uso generalizado hasta que se conozca mejor la transformación que sufren esas esferas en el organismo y hasta que se evalúen en extensos ensayos con seres humanos la seguridad y eficacia de los liposomas cargados con medicamentos. Todo ello exige tiempo, pero el trabajo sigue progresando. En los liposomas se cifra la esperanza de multiplicar la eficacia y la seguridad de importantes medicaciones que hoy resultan tóxicas.

Evolución del vellón de la lana

Los actuales tipos de lana son fruto de un largo proceso de cría selectiva de la oveja, impulsado por la influencia recíproca de las propiedades del vellón y los avances de las artes textiles

Michael L. Ryder

El grueso vellón de lana constituye la característica distintiva de la oveja doméstica, razón, además, de su importancia económica. Sin embargo, hace sólo cuatro días, en términos evolutivos, ese vellón se parecía al de otros muchos animales salvajes. Apenas 8000 años atrás, en vez de la masa de lana blanca que hoy le crece continuamente, la oveja presentaba una lana marrón, formada por gruesos pelos canizos que se desprendían anualmente, y un pelaje corto y lanoso, que también se mudaba. Ese animal no satisfaría los requerimientos de la técnica textil que posteriormente se desarrolló en torno a la oveja doméstica (esquileo, tintado, hilatura y tisaje de la lana) mejor de lo que pudiera hacerlo una oveja salvaje actual, como el carnero de las Montañas Rocosas.

En su mayor parte, la cría selectiva que habría de rendir los actuales tipos de lana se produjo en la prehistoria; se carece, por tanto, de registro escrito de ella, e incluso de otros avances posteriores. Sí nos han llegado otra suerte de vestigios, de tres tipos distintos. Se han hallado muestras de lana que proceden del 1500 a. de C., en su mayoría tejidos de lana antiguos, aunque también algunos restos de vellón. Las representaciones de ovejas en temas escultóricos, pictóricos o relieves antiguos ofrecen datos, anteriores incluso, sobre las propiedades del vellón. La línea documental que muestra mayor continuidad es la de ciertas razas primitivas cuya cría perdura en zonas remotas o que escaparon de la cautividad hace tiempo y viven en un entorno silvestre. Conservan rasgos característicos de las variedades antiguas y constituyen, por consiguiente, instantáneas vivas del proceso que dio paso a los vellones modernos.

La evolución del pelaje de la oveja no puede interpretarse sin aludir al auge de las artes textiles, desarrolladas en paralelo con los cambios biológicos del vellón. En algunos casos, las innovaciones técnicas motivaron la cría selectiva en favor de ciertas características del pelaje; en otros, la influencia se ejerció en sentido contrario, inspirando las propiedades de la lana nuevos modos de aprovecharla.

No es probable que la oveja se domesticara pensando en su lana: la de las ovejas salvajes promete tan poco, en lo que a recurso textil se refiere, como el pelaje de otros animales salvajes. Igual que ocurría con la mayoría de las piezas de caza mayor, las ovejas salvajes satisfacían un amplio abanico de necesidades humanas: su carne y su grasa proporcionaban sustento; de sus huesos y cuernos se obtenían herramientas; sus entrañas servían de recipientes y, la piel, de abrigo. Resulta verosímil, por tanto, que el valor de esa especie llevara a una asociación cada vez más estrecha entre los pueblos de la edad de Piedra y los rebaños salvajes.

El primer paso de ese proceso de domesticación, gradual e inconsciente, pudo ser el seguimiento regular de las manadas y la captura selectiva de ejemplares, gestión de la caza que evitaría al exterminio en masa. Así, hasta comenzar a encerrar y proteger los rebaños en corrales. El proceso culminó hace unos 11.000 años; en yacimientos del Neolítico (período del que datan los primeros asentamientos agrícolas) situados a lo largo de las laderas de los montes Zagros, que bordean la frontera entre Irán e Iraq, se han hallado huesos de lo que parecen ser ovejas domésticas. Estas constituyeron, junto con las cabras, domesticadas contemporáneamente, el primer ganado sometido al hombre.

A partir de entonces, el destino biológico de la oveja quedó supeditado a las necesidades humanas. Esa influencia no rindió de inmediato un pelaje con características propias de la lana. En las islas de Córcega y Cerdeña habita una raza (el muflón) considerada antes ejemplo de oveja que había perdurado salvaje; se cree hoy que desciende de las ovejas domésticas que acompañaban a los primeros pobladores de esas islas hacia el 6000 a. de C. El pelaje del muflón, formado por una capa interior de pelo fino y por gruesos pelos canizos, no se diferencia mucho del abrigo de una oveja salvaje genuina. Según parece, la estructura del vellón se modificó escasamente en el transcurso de los tres o cuatro mil años que siguieron a la domesticación de la especie en Oriente Medio. (En efecto, la denominada oveja de pelo, de Africa y la India, conserva todavía un pelaje semejante al del muflón, y ello pese al largo tiempo que lleva domesticada, lo que probablemente responda a la escasa demanda de lana que se da en los climas tropicales.)

Es casi seguro que durante el primer período de domesticación la oveja constituyera, sobre todo, una fuente de alimento. Aportaría también las pieles para cubrirse. Y entra dentro de lo verosímil que, ya en época tan temprana, comenzara una cría selectiva, no buscada, en favor de pelajes más suaves. Se valoraría en especial los ejemplares de lana excepcionalmente fina y suave, retrasándose su sacrificio respecto de los de pelaje áspero, lo que les permitiría dejar una progenie más numerosa.

El animal doméstico tiene más valor vivo que muerto, aunque no aporte un producto renovable como la lana. Vivo prestigia a quien lo posee y representa una seguridad económica, en forma de reserva móvil de víveres; muerto sólo vale lo que su carne, huesos, cuernos y piel. Quizá en el empeño por conservar los rebaños empezaron los primitivos pastores a obtener alimento de los animales sin sacrificarlos: ordeñándolos y sangrándolos. Ese mismo impulso bien pudo llevarles también a sustituir las pieles por productos textiles.



1. MUFLON Y MERINO, polos opuestos del desarrollo del vellón de la oveja. El muflón, oriundo de Córcega y Cerdeña aunque la fotografía superior lo recoge en Alemania Occidental, constituye una reliquia viva de la primitiva oveja doméstica. Según parece, acompañaba a los primeros pobladores que se asentaron en aquellas islas, hacia el 6000 a. de C.; escapó y ha sobrevivido en el entorno natural. Su pelaje marrón lo forman una capa externa de pelos ásperos, el denominado pelo canizo, y un pelo interior que semeja el de las razas salvajes genuinas. Como éstas, el muflón muda cada año de pelaje. La raza merino (*abajo*), originada en la España medieval, representa el máximo exponente de la especialización de la lana: uniformemente fina, blanca y que no se muda.

El fieltro de la lana constituyó, con bastante seguridad, el más primitivo de los tejidos derivado de fibras animales, aunque su aparición en el registro arqueológico sigue siendo motivo de polémica. Los arqueólogos que estudian el emplazamiento de Çatal Hüyük, Turquía, que data del 6500 a. de C., afirman haber recuperado muestras de fieltro, pero las telas de ese lugar que ha examinado el autor eran de lino. Las que la mayoría acepta como primeras muestras de fieltro son muy posteriores. El arte del fieltrado, mucho más sencillo que la hilatura y el tisaje, pudo haberse inspirado en la observación de un fenómeno natural.

El fieltrado depende de la superficie, escamosa a escala microscópica, de las fibras de lana. Cuando se frotan entre sí, las hebras sólo pueden avanzar en un sentido, con lo que se forma una masa irreversiblemente enmarañada. El calor, que relaja las fibras, y la humedad, que las lubrica, favorecen el fieltrado, de tal suerte que, durante la muda de la oveja, el proceso se da de modo natural. He observado que, en las ovejas primitivas como el muflón, que ejemplifica el animal con cuyo pelo debió elaborarse el primer fieltro, la lana interior de la muda suele enredarse con los pelos canizos externos, enmarañándose antes de desprenderse en masas de fieltro; una observación parecida pudo inspirar la obtención del primer fieltro.

Las primeras fibras de aplicación textil impulsarían la cría selectiva de ovejas, para mejorar el vellón, estímulo que se acrecentaría cuando, todavía en la prehistoria, se aprendió a hilar las fibras en hilazas, que luego podrían tejerse. La hilatura y el tisaje anteceden, casi con seguridad, a los más antiguos fragmentos de tejido de lana que se conserva, hallados en una tobera de Dinamarca y que datan aproximadamente del 1500 a. de C. Se han encontrado tejidos de lino más antiguos, pero todo apunta a que esas técnicas se iniciaron con la lana. La fibra obtenida del lino es fruto de un largo proceso, mientras que el pelo de un animal en muda puede hilarse directamente.

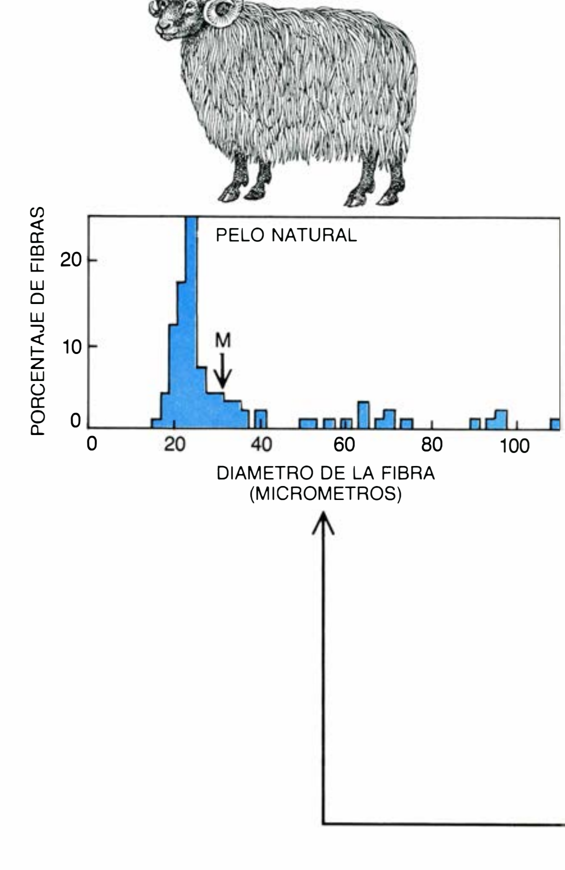
El descubrimiento crucial fue advertir que el torcido de los haces de fibra los refuerza, hallazgo que, como el del fieltrado, pudo inspirarse en la contemplación de la muda de las ovejas primitivas. En esas circunstancias, el animal intenta desprenderse de los pelos restregándose el pelaje, lo que facilita la formación de largos haces de fibras torcidas que semejan gruesos hilados. Tuve ocasión de recoger 20 de esos "hilados", algunos de más de un metro de longitud, de un solo muflón en muda. Parece razonable suponer que los pueblos de la edad de Piedra, expertos en el trenzado de vástagos para la cestería, intentaran tejer esos gruesos "hilados" naturales en tejidos bastos. Yo mismo obtuve una rudimentaria pieza de tela con los que había recogido.

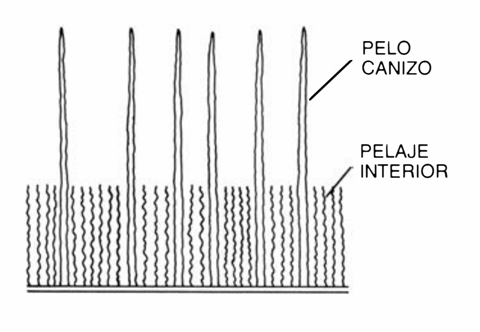
Como ocurre en la fabricación del tejido, resulta difícil fijar los orígenes y datar con precisión la transformación biológica del guedejoso vellón de las primeras ovejas domésticas en esbozo de lana. Sin embargo, los tejidos más primitivos, otros restos arqueológicos y las razas de ovejas primitivas que aún sobreviven nos muestran el punto final de ese proceso. A partir de esas pruebas cabe reconstruir el esquema de la evolución.

A lo largo de los varios miles de años que siguieron al estadio representado por el muflón, la cría selectiva redujo el diámetro de los gruesos pelos canizos del vellón externo. Simultáneamente, en una respuesta que quizá guardara correlación biológica con ello, el suave pelaje interior de la oveja primitiva fue tornándose más grueso. El diámetro promedio de la fibra interior de la oveja salvaje es de unos 15 micrometros (milésimas de milímetro); en la mayoría de los restos textiles primitivos, el diámetro de las fibras es de unos 20 micrometros, valor que ha perdurado desde entonces. Las muestras danesas parecen corresponder a una etapa intermedia: los pelos canizos son más finos que los de las ovejas salvajes, pero el diámetro medio de la fibra de la lana interior es aún de unos 15 micrometros.

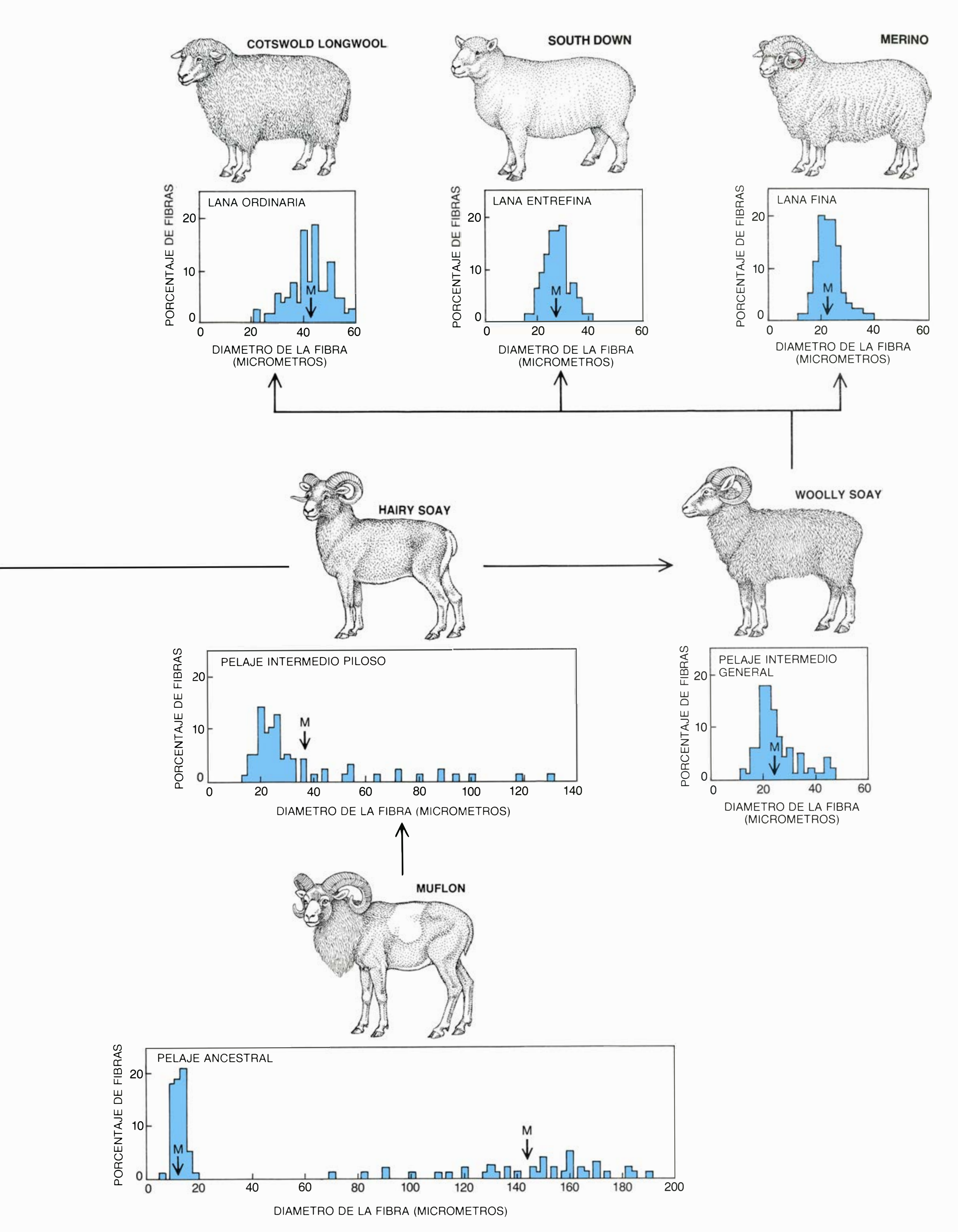
A principios de la edad de Bronce, alrededor del 3000 a. de C. en el Oriente Medio y del 1500 a. de C. en Europa, esas tendencias proporcionaron dos tipos de vellones primitivos. En primer lugar se desarrolló un vellón de pelaje "intermedio piloso": los pelos canizos habían perdido su erizada tosquedad y empezaban a parecerse a los que crecían del vellón interior, más grueso y lanoso. La ulterior reducción del diámetro de los pelos canizos los transformó en un vellón medio que, mezclándose con el pelaje interior, más fino, produjo el pelaje "intermedio general".

De esas lanas primitivas debieron obtenerse distintos tipos de hilo. Es posible que el hilo de estambre, cuyas fibras discurren, en su mayoría, paralelas, del que se llegó a decir que nació en la Inglaterra medieval, evolucionara

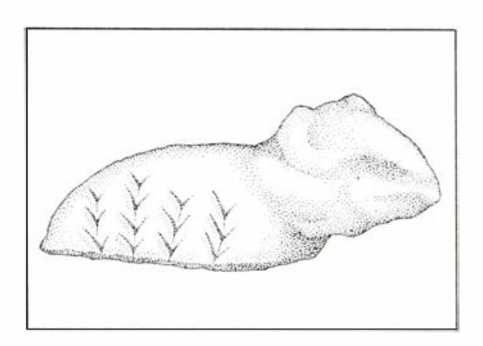




2. ESTRUCTURA DEL PELAJE, fruto de una transformación que ha durado alrededor de 6000 años. Los histogramas recogen el porcentaje de fibras, de los vellones antiguos y modernos, que corresponde a cada división de la escala de diámetros, que crece a razón de dos micrometros. Sobre cada gráfica aparece un representante característico de la raza. La evolución respecto del pelaje original es convergente: por una parte, los ásperos pelos canizos se han afinado hasta transformarse en lana; por otra, el pelaje interior ha ganado algo de aspereza. Por consiguiente, el abanico de diámetros de las fibras de las lanas modernas es estrecho (*página opuesta, arriba*). El diámetro promedio (*M*) es más grueso en el vellón ordinario, intermedio en el entrefino y delgado en el fino. La evolución de un cuarto pelaje moderno, el denominado pelo natural, siguió una ruta distinta. Su distribución de diámetros de fibra se aparta escasamente de la del pelaje intermedio piloso, uno de los tipos primitivos, pero las fibras más gruesas ya no son pelos canizos, de muda anual, sino pelos de crecimiento continuo.



COTSWOLD LONGWOOL
SOUTH DOWN
MERINO
LANA ORDINARIA
LANA ENTREFINA
LANA FINA
PORCENTAJE DE FIBRAS
DIAMETRO DE LA FIBRA (MICROMETROS)
HAIRY SOAY
WOOLLY SOAY
PELAJE INTERMEDIO PILOSO
PELAJE INTERMEDIO GENERAL
MUFLON
PELAJE ANCESTRAL
M



3. PRIMERA IMAGEN de un vellón recogida por el registro arqueológico. Quizá corresponda a esa estatuilla de arcilla procedente de Sarab, Irán, de 7000 años de antigüedad. Las marcas en forma de V que aparecen en los flancos probablemente no pretendan representar el grueso pelaje de los animales salvajes ni de las más primitivas ovejas domésticas, sino los haces de fibras de pelos canizos de un vellón.

en tiempos prehistóricos mano a mano con el pelaje intermedio piloso. El vellón estaría listo para la hilatura quizás una vez peinado, pues contiene gran número de pelos que crecen en paralelo. El hilo de estambre se obtendría de fibras con un alto grado de paralelismo. El vellón del pelaje intermedio general presenta, por el contrario, fibras enmarañadas y de peinado difícil. En ese caso, para separar las fibras suele cardarse la lana; del posterior hilado saldrán hilazas genuinamente lanosas, cuyas fibras se orientarán al azar.

Las pruebas arqueológicas de la aparición de esos dos tipos de vellón difieren según la zona. El registro más antiguo corresponde a Oriente Medio; la representación de una oveja, en arcilla sin cocer, recuperada en Sarab, Irán, y que data del 5000 a. de C., muestra lo que aparenta ser un indicio de vellón. El pelaje canizo del animal salvaje parece suave, mientras que el vellón ofrece un aspecto más compacto, pues las fibras se retuercen naturalmente en haces diferenciados: las fibranas. En las ovejas de pelaje global primitivo, las fibranas adoptan forma piramidal: su vértice lo constituyen los pelos gruesos y largos, mientras que la base está formada por fibras de lana fina, más cortas y abundantes. El pelaje de la oveja de Sarab se ilustra a través de una serie de V, que corresponderían a los haces de fibra del pelaje intermedio piloso.

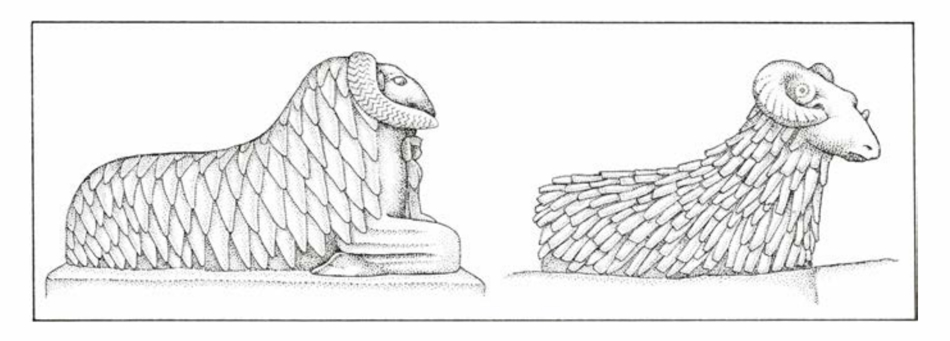
Aunque la aparición de ovejas con vellón se remonte al 5000 a. de C., restos fechados unos 2000 años después señalan que, en algunas zonas, seguía medrando la oveja de la edad de Piedra, de pelaje canizo. Antiguas estatuillas y relieves mesopotámicos representan ovejas con guedejas de lana, que deben corresponder a fibranas, y otras con lo que yo interpreto como pelaje canizo, representado en ellas liso o por medio de trazos paralelos. Es más, el período dinástico egipcio primitivo sólo ofrece imágenes de la oveja de la edad de Piedra. En Egipto, las representaciones inequívocas de los haces de fibra, las V que parecen indicar un vellón de pelaje intermedio piloso, surgen mucho más tarde, en el primer milenio a. de C.

En Oriente Medio resulta raro encontrar restos de tejido anteriores a la época romana, quizá porque las condiciones climatológicas no hayan sido las más idóneas para la conservación de la lana o tal vez porque los primeros arqueólogos centraron su interés en los tesoros artísticos más que en las reliquias del vestido. Por el contrario, en el norte de Europa abundan más los restos textiles de la edad de Bronce que las representaciones artísticas de esa época. Las toberas de donde se ha extraído la mayoría de ellos son ácidas y de bajo contenido en oxígeno, factores, ambos, que favorecen la conservación de la lana. Revelan esos tejidos que los diámetros de la fibra de la lana correspondían, en la edad de Bronce, al pelaje intermedio piloso y al pelaje intermedio general, y que su color, marrón, es vestigio de la oveja salvaje ancestral.

Mas los vellones de la edad de Bronce pueden estudiarse directamente, y no tan sólo a través de reliquias. En las islas de St. Kilda, situadas a unos 60 kilómetros al oeste de las Hébridas, medran las ovejas soay, descendientes salvajes de las que introdujeron allí sus primeros colonizadores. Como la oveja ancestral, son marrones en su porción superior y tienen el vientre blanco; y presentan, a la vez, vellones y pelo canizo. El diámetro de sus fibras indica que los pelajes de las ovejas soay corresponden, respectivamente, a los pelajes intermedio piloso e intermedio general de los tejidos de la edad de Bronce. Esos paralelismos, unidos a las semejanzas entre el esqueleto de las ovejas soay y los restos de ovejas primitivas, confirman que aquéllas corresponden al tipo de oveja que se criaba en la Europa de la edad de Bronce. Resulta significativo que esa raza ancestral haya sobrevivido en el extremo noroccidental de Europa, muy apartada del ámbito de influencia de las oleadas de razas mejoradas que, procedentes de Oriente Medio, se extendieron por el continente.

Los pelajes intermedio piloso e intermedio general de la edad de Bronce persistieron hasta la edad de Hierro que, en Oriente Medio, comenzó alrededor del 1500 a. de C. y, en el norte de Europa, hacia el 750 a. de C., pero los restos de tejidos y las razas supervivientes señalan que hacia el 1000 a. de C. se registraron dos nuevos cambios. Por un lado, empezó a ampliarse la gama del color natural de los pelajes; en la edad de Hierro no sólo se tejía con lana marrón, sino también con lana negra y lana blanca y, en especial, con lana gris, obtenida mezclando lana pigmentada con lana blanca. Por otro lado, algunas variedades empezaron a perder la tendencia a mudar, conservándose los pelajes de año en año. El desarrollo de nuevos tipos de lana, la blanca en particular, así como el continuo crecimiento de la misma, guardan estrecha relación con dos avances técnicos: el advenimiento del teñido y la invención de las esquiladoras.

Se conservan aún los colores del vellón de la edad de Hierro en las ovejas que pueblan territorios europeos aislados: las razas shetland y orkney, que habitan esos grupos insulares del norte de Escocia; la raza goth, de la isla de Gotland, en el mar Báltico; la oveja



4. ESTATUILLAS ANTIGUAS de motivos ovinos que muestran en detalle los haces de fibra, lo que permite deducir su tipo de vellón. En la de la izquierda, del 680 a. de C. y recuperada en Kawa, Sudán, los haces acaban en punta. La oveja probablemente poseía el vellón del pelaje intermedio piloso, en el que las abundantes fibras de lana corta ensanchan la base y, los pelos canizos, más escasos y largos, forman la punta. La de la derecha, de Sumer y fechada alrededor del 3000 a. de C., parece corresponder al otro tipo de vellón primitivo, el intermedio general, cuyos pelos canizos se han transformado ya en lana de tipo medio. La longitud y calibre de la fibra son más uniformes, de ahí que aparezcan más apelmazadas y de punta roma.

oriunda de la isla francesa de Ushant y la raza drama, de Grecia. Persisten en esas variedades rasgos anatómicos de la oveja de la edad de Hierro, como su tendencia a mudar anualmente y el color predominantemente gris de sus rebaños, todo lo cual confirma que constituyen reliquias vivas de la edad de Hierro.

La aparición de esa gama de colores desde el tono uniforme que caracteriza a las especies de la edad de Bronce quizá refleje la influencia de la prolongada domesticación sobre la composición genética de esas especies. En la naturaleza, la selección actuaría, probablemente, en contra de las variaciones de color, puesto que el pelaje marrón ofrece un camuflaje ideal frente a los depredadores. Una vez domesticadas, nada impediría el despliegue de coloraciones del pelaje. La novedad que representaba la lana blanca, negra o gris debió favorecer la cría selectiva que asegurara la persistencia de esa variación.

Hacia el 1000 a. de C. vino a sumarse, en el Oriente Medio, un nuevo estímulo para la cría selectiva del color del pelaje: el desarrollo del teñido. Se ignora dónde y cuándo surgió ese arte, pero no cabe duda de la pujanza con que creció la industria. Se atribuye a los fenicios, que habitaron lo que hoy es el Líbano entre el 1400 y el 400 a. de C., la sobreexplotación de dos especies de *Murex*, molusco del Mediterráneo oriental del que extraían el colorante púrpura tirio; montículos de conchas desechadas por los fenicios nos señalan la ubicación de muchas de sus colonias. La industria del tinte se traduciría en un aumento de la demanda de lana blanca; en efecto, los tejidos procedentes de Oriente Medio y correspondientes al primer milenio a. de C. hablan de un aumento del número de ovejas blancas. Casi todos los restos son de lana blanca teñida.



5. ARRANCAR LA LANA de las ovejas en muda constituyó el único modo de recolectarla hasta que, alrededor del 1000 a. de C., se inventó la esquiladora. La fotografía, tomada en 1892, recoge la operación de arrancar la lana de una raza primitiva que sobrevive todavía en las islas Shetland. Su muda anual las distingue de las razas modernas, cuya lana crece sin cesar. La muda conlleva siempre, para los pastores, cierta pérdida de lana. La selección en favor de ejemplares con pelaje de crecimiento continuo probablemente fue posterior al invento de las esquiladoras, que permitían obtener el producto sin aguardar a la muda.

Pese al estímulo que para la crianza de ovejas blancas supuso el advenimiento de la tintura, esa técnica probablemente deba su desarrollo a una condición biológica previa: la aparición de ejemplares blancos en los primitivos rebaños de ovejas de distintos colores. Sin lana blanca no habría razón para extraer tintes; como en el caso del fieltrado y la hilatura, las propias características de la lana debieron sugerir la nueva práctica. Un tejido de lana blanca, manchado accidentalmente de jugo de fruta o de baya, pudiera muy bien haber dado pie a los primeros ensayos en el campo de los tintes.

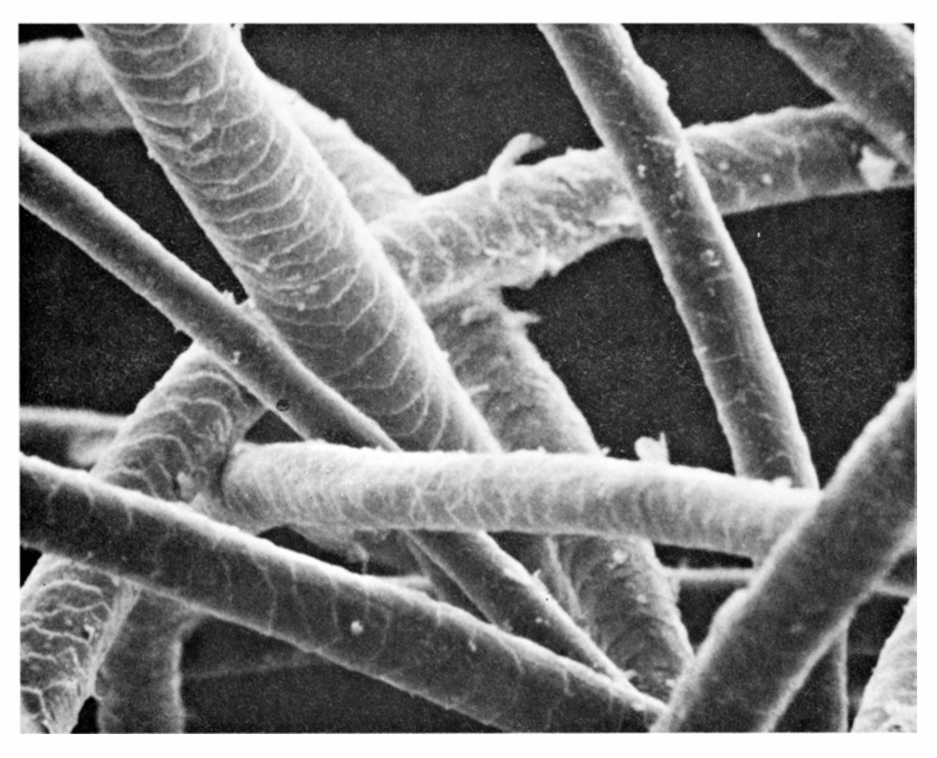
La interacción entre técnica y cambio biológico probablemente fuera de otra índole en el caso de la introducción del esquileo y la aparición del crecimiento continuo de la lana. Antes de la invención de la esquiladora, en Oriente Medio y hacia el 1000 a. de C., no había otro medio de obtener lana que arrancársela a las ovejas durante la muda. Textos romanos describen esa práctica entre las tribus bárbaras, ignorantes aún del uso de las esquiladoras. En las islas Shetland, cuyas ovejas, reliquias de la edad de Hierro, siguen mudando en primavera, siguió empleándose ese arte hasta principios del siglo XX.

Con ovejas primitivas dotadas de pelaje canizo, arrancar la lana ofrece una ventaja sobre el esquileo: los pelos canizos suelen desprenderse más tarde que la lana fina de la capa interior, lo cual permite programar el arrancado para conseguir una lana de calidad uniforme. Si se quieren fibras finas, puede peinarse la oveja en vez de arrancarle el pelaje a mano. Así se hace en el noroeste de China para separar la fina lana interior de las cabras de cachemira y para recoger la lana de las ovejas que se crían en la misma región.

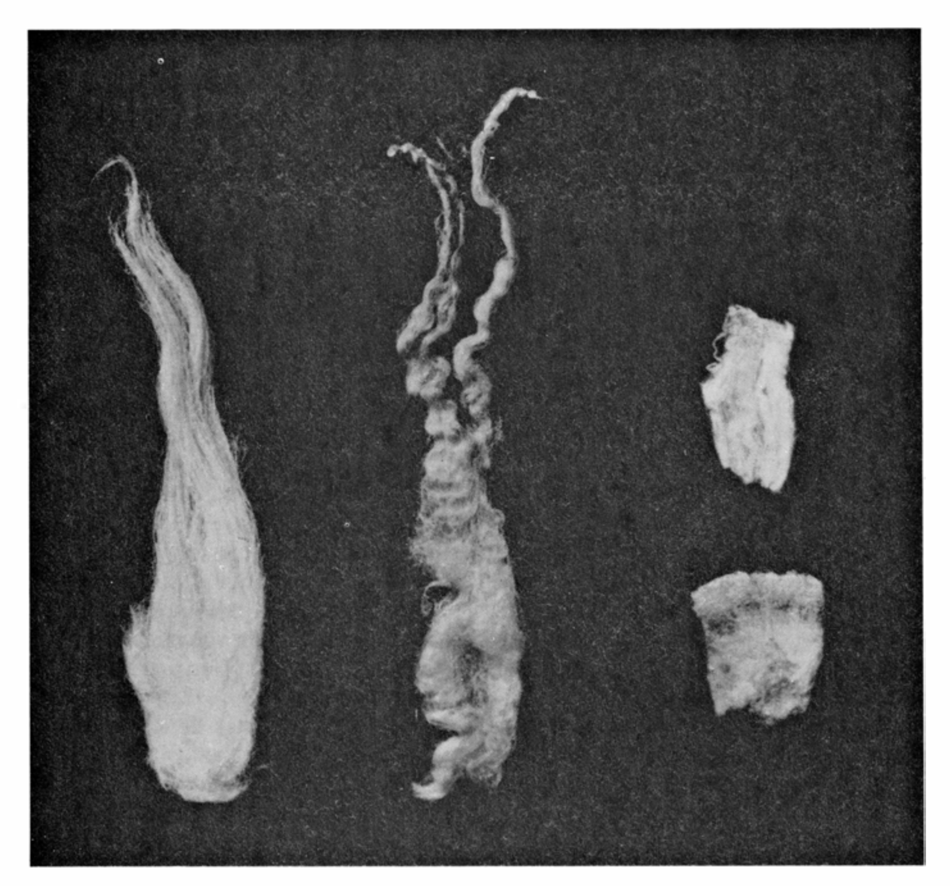
El peinado de las ovejas en muda constituye una práctica que a buen seguro cuenta con antecedentes lejanos. En excavaciones realizadas en la población inglesa de Glastonbury, de la edad de Hierro, se han recuperado artefactos de hueso a los que, por su similitud con los utilizados por los tejedores para comprimir la trama, ha dado en llamarse peines de tejedor; sin embargo, su sección transversal, curvada, hace poco probable que éste fuera su uso. Quizá se emplearan en la preparación de la lana del pelaje intermedio piloso para la hilatura del estambre, o para peinar las ovejas en muda.

Esperar a que mude la oveja constituye, sin embargo, un método escasamente eficaz de hacerse con la lana. Algunas mudan antes de lo previsto y se pierde su pelaje; otras, por el contrario, mudan cuando se ha dado por concluida la estación. Y resulta improbable que se iniciara la cría selectiva en favor de ejemplares que no mudaran hasta que se inventaron las herramientas que sustituyeron el arrancado. Aquí, el avance tecnológico (la invención de las esquiladoras) debió constituir una condición previa a la modificación biológica. En yacimientos de finales de la edad de Hierro y en emplazamientos romanos de Europa entera abundan herramientas de tamaño suficiente para esquilar la oveja; suelen constar de dos cuchillas enfrentadas, unidas por un arco de acero que actúa de muelle. En los tejidos y restos de pieles de oveja correspondientes al mismo período se advierte igualmente un cambio de la estructura de la lana.

En realidad, los "pelos" del pelaje intermedio piloso, uno de los dos tipos de pelaje primitivo, son canizos que,



6. ESCAMAS MICROSCOPICAS que recubren las fibras de lana, según aparecen en una micrografía de barrido. A la superficie escamosa de las fibras cabe atribuir el fieltrado: cuando se frotan entre sí las fibras, las escamas sólo permiten el movimiento en un sentido, de tal modo que las fibras acaban enredándose en una densa maraña, el fieltro. Puede darse espontáneamente el fieltrado en las ovejas en muda, y ello quizás inspirara los primeros intentos humanos por elaborar el fieltro, tal vez el más antiguo de los tejidos. La micrografía es de Thea Gabra-Sanders, del Centro de Enseñanza del Western Hospital de Edimburgo.



7. HACES DE FIBRAS de los tipos modernos de lana. Difieren en la longitud y calibre de sus fibras. El del extremo izquierdo procede de un vellón de pelo natural, que consta de dos tipos de fibras: de una masa de lana apretada y fina sobresalen pelos largos y rectos. El situado a su derecha, de lana larga, procede de un vellón de tipo ordinario. Su aspecto es tupido y todas las fibras son largas y de diámetro grueso. El corto haz situado a la derecha, abajo, corresponde a lana de tipo entrefino y, el superior, a lana fina. El diámetro y la longitud de las dos últimas variedades son muy uniformes, de ahí que sus haces sean rectangulares.

por definición, se mudan anualmente. Se distinguen fácilmente en los fragmentos de tejidos antiguos por su aspereza y breve longitud. Un trozo de pelaje de oveja recuperado en un montículo funerario escita de Siberia, del 400 a. de C., así como muestras de tejidos europeos, evidencian que, a finales de la edad de Hierro, los pelos canizos del vellón del pelaje intermedio piloso ya se habían transformado, en algunas razas, en pelos genuinos. A diferencia de los canizos, que dejan de crecer en invierno como paso previo a la muda de primavera, los genuinos se tornan más finos, siguen creciendo y no mudan. Se distinguen de los primeros por su longitud y finura.

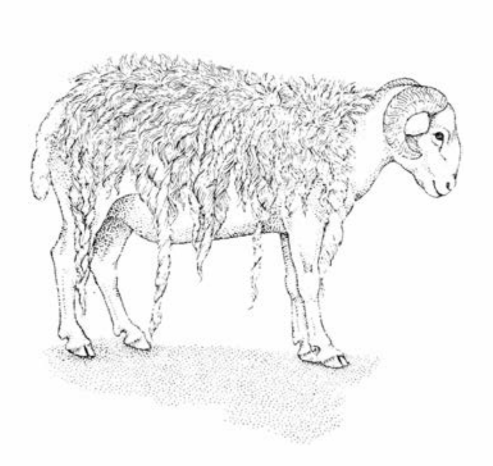
La aparición de esos pelos marca el inicio del tipo de lana denominado vellón de pelo natural, empleada hoy en la fabricación de alfombras e indumentaria. Ese paso del pelaje intermedio piloso al natural constituye uno de los frutos de la cría selectiva en favor del crecimiento continuo de la cubierta pilosa. Seguramente fue también la existencia de esquiladoras lo que animaría a los pastores a obtener razas dotadas del otro tipo de pelaje primitivo, el intermedio general, que no mudaran. Los pelos canizos de ese pelaje se habían transformado ya en fibras de lana más finas, de tipo medio, por lo que el paso de la muda al crecimiento continuo no siempre se corresponde, en los antiguos tejidos de lana, con un cambio de las dimensiones de la fibra.

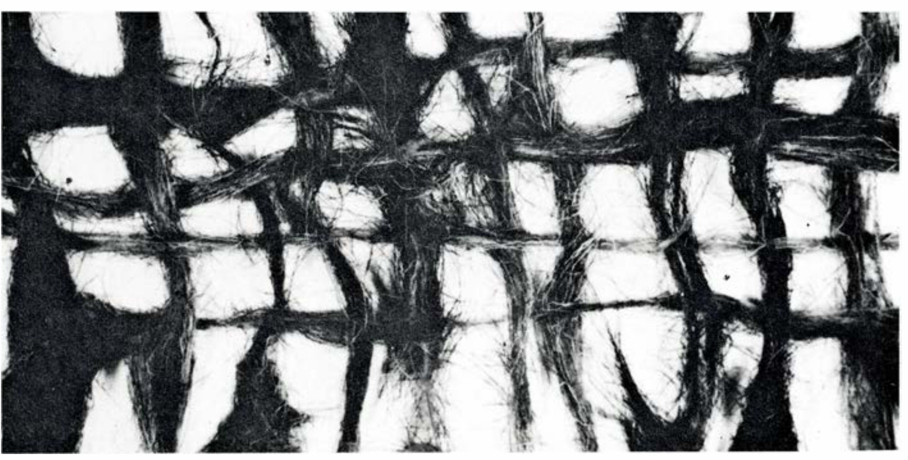
El gran número de restos textiles de la época romana recoge las últimas transformaciones del vellón ovino. Según parece, del primitivo tipo de lana (el pelaje intermedio general) derivaron tres variedades, que conducirían a los tipos de lana actuales. Por un lado, las fibras de tipo medio, desarrolladas a partir de los ásperos pelos canizos del pelaje salvaje, persistieron en su afinamiento hasta convertirse en un pelaje que sólo contenía fibras finas de una reducida gama de diámetros. Esa nueva lana, la fina, constituye hoy la fuente principal de la consumida por la industria del vestido. Se dio una transformación opuesta en otra de las vías: las fibras finas del pelaje ancestral ganaron aspereza, pasaron a fibras de grosor intermedio y produjeron un vellón medio uniforme: el vellón ordinario, apto para el trato especialmente duro que suelen recibir las mantas y alfombras. La tercera vía contempló la convergencia de los dos extremos, produciéndose un vellón semifino: la moderna lana entrefina utilizada en calcetería y algunas prendas de punto.

8. LANA TEÑIDA en forma de fibras sin hilar (*abajo, a la derecha*), hiladas (*abajo, a la izquierda*) y tejidas, recuperada en la Gruta de las Letras, Israel. Las muestras datan del siglo II a. de C. Como la mayoría de las lanas de la época romana, contienen fibras finas ordinarias y finas. Los vellones de los que se extrajo debían ser del tipo intermedio general, ya entonces primitivo. La lana muestra una característica que no se generalizó hasta la época romana: su blancura original. El desarrollo de los tintes estimularía la cría selectiva de ejemplares de lana desprovista de color. La fotografía es obra de Ian R. Pitkethly.

Según parece, la aparición de la lana fina precedió a la de los otros tipos modernos. Probablemente evolucionó en Oriente Medio, que ha protagonizado la mayoría de los avances registrados por ese producto y las técnicas asociadas a él. La lana fina se diseminó pronto por todo el mundo antiguo, llevada por navegantes griegos. Los restos más antiguos de lana fina datan del siglo V a. de C. y proceden de la colonia griega de Nymphaeum, en la península de Crimea. En representaciones griegas y romanas de ovejas se recoge también el advenimiento de ejemplares con lana relativamente fina: sus haces de fibras ya no acaban en punta, como los del vellón de pelo, sino que son troncocónicos. Al afinarse los vellones, su longitud y calibre resultan más uniformes, lo que les confiere un aspecto más compacto y delicado.

Los restantes tipos de lana moderna, la entrefina y la ordinaria, existían ya en la época romana. En el yacimiento de Vindolanda, del siglo I a. de C. y situado en el muro adriano que se ex-





9. PRIMERAS TENTATIVAS DE HILATURA de la lana. Probablemente se inspiraran en la observación de la muda de una oveja primitiva, que suele restregarse el pelaje para que se desprendan las fibras, lo que provoca la formación de hebras torcidas (*izquierda*). Los pobladores de la edad de Piedra quizá descubrieran que esos "hilados" se prestaban a tejerlos en piezas bastas, como la que fabricó el autor con hebras de muflón recogidas durante la muda.

tiende a lo largo de la frontera angloescocesa, se han recuperado muestras de esas nuevas variedades. He tenido ocasión de analizar los diámetros de las fibras de una colección de 57 hilados del lugar; cerca de la mitad pertenecía al tipo intermedio general y un tercio al tipo intermedio piloso, pero un dos por ciento era lana entrefina y otro cuatro por ciento lana de tipo ordinario.

Como en Vindolanda, en el resto del mundo romano predominaban las lanas antiguas. Los restos procedentes de otros asentamientos romanos presentan, por regla general, fibras del tipo intermedio, prueba de que, pese al surgimiento de las variedades modernas, no había decaído la importancia de las lanas de pelaje intermedio general. Empero, las muestras de Vindolanda se distinguen de otras por su color: mientras que el material hallado en yacimientos mediterráneos de la época es blanco, los hilados que estudié contenían un 40 por ciento de lana blanca y un 51 por ciento de lana gris, proporción característica de las razas no mejoradas de la edad de Hierro.

Siglos más tarde, Gran Bretaña y otras regiones europeas seguían albergando razas de ovejas primitivas. Hasta la Edad Media, cuando cobraron importancia las variedades de lana entrefina y ordinaria, se mantuvo el predominio de las ovejas de pelaje intermedio piloso y general. En torno al Mediterráneo la producción lanera se cimentó en ovejas de lana fina. La historia de ese producto superaría entonces el hito que la separa de los tiempos clásicos: la aparición de la raza de lana decididamente fina, la merino, hoy primera productora de lana del mundo.

Surgida en la España medieval, se apreció hasta tal punto esa raza que llegó a prohibirse su exportación al extranjero; sus rebaños alterarían el paisaje de la meseta y los ganaderos alcanzaron importancia suficiente para influir sobre la historia política de la nación. El monopolio español acabó en el siglo XVIII; en menos de 100 años la raza merino se introdujo en otros países europeos y en el hemisferio Sur; en su lana se apoya la floreciente economía de Australia. La historia de las ovejas merino viene a compendiar un aspecto de las relaciones entre esa especie animal y la humana que un relato de la brevedad del que nos ocupa necesariamente ha de pasar por alto. El hombre instó la transformación biológica de la oveja por domesticación y mejora selectiva, pero, a su vez, ese animal ha influido poderosamente sobre el curso de la historia humana.

Juegos de ordenador

El programa RATONES va royendo paso hasta la victoria en el primer torneo de Guerra Nuclear

A. K. Dewdney

La Guerra Nuclear –juego en el que programas especializados hacen todo cuanto está a su alcance por destruirse mutuamente– estuvo en el candelero a finales del año pasado, por haberse celebrado en el Computer Museum de Boston el primer campeonato de Guerra Nuclear. De los 31 programas presentados, tres demostraron la mayor robustez. El vencedor final fue un programa llamado RATONES. Su creador, Chip Wendell, de Rochester, Nueva York, recibió un bonito trofeo, que incluía una placa de memoria de núcleos de ferrita de un antiguo ordenador CDC 6600.

La Guerra Nuclear ha sido ya tema de esta sección en años recientes [véase "Juegos de ordenador", julio de 1984 y mayo de 1985]. Escritos por seres humanos, los programas de Guerra Nuclear han de valerse por sí mismos para fintar y dar pullazos a sus enemigos en el coso que les ha sido reservado en la memoria del ordenador. La sección de memoria acotada para la pelea se llama "núcleo", en recuerdo de una forma ya periclitada de construir memorias, que utilizaba diminutos anillos ("núcleos") de material ferromagnético, conocidos por elementos tóricos. Tal ha sido el entusiasmo que el juego ha despertado, que ha provocado la formación de la Sociedad Internacional de Guerras Nucleares. Recientemente, esa sociedad ha modificado el juego; la nueva versión estipula el formato al que a partir de ahora deberán atenerse los jugadores.

La base de la Guerra Nuclear –y la munición empleada en el reciente campeonato– es un programa de combate escrito en un lenguaje de bajo nivel llamado Redcode. Un conjunto de 10 sencillas instrucciones permite al programa trasladar la información de unas a otras direcciones de memoria, sumar y restar información, alterar el orden en que han de ejecutarse sus instrucciones e incluso determinar la ejecución simultánea de varias instrucciones [*véase la figura 2*]. Por ejemplo, una de las instrucciones fundamentales es la orden de traslación, MOV. Consta de tres partes (un código de instrucción y dos direcciones) que ocupan todas una misma posición de almacenamiento en la porción de memoria destinada al núcleo; suele escribirse MOV *A B*. Si *A* fuera, pongamos por caso, 102 y *B* fuera −5, el ordenador avanzaría 102 direcciones a partir de la actual y copiaría lo que allí encontrase en la posición de memoria situada 5 direcciones por detrás de la ocupada por la orden MOV.

El más sencillo de los programas que pueden escribirse en Redcode consta de una instrucción MOV: MOV 0 1. Tal programa, llamado TRASGO, tiene por efecto transferir el contenido de la dirección relativa 0 (a saber, la propia instrucción MOV) a la dirección relativa 1, situada justamente una dirección por delante de sí misma. Lo habitual es que las instrucciones escritas en Redcode se ejecuten consecutivamente. Ello significa que después de ejecutarse la instrucción MOV 0 1, el ordenador tratará de satisfacer la instrucción alojada en la dirección inmediatamente posterior. Por supuesto, ya existe ahora una instrucción en esa dirección de memoria: la MOV 0 1 recién copiada. TRASGO avanza, pues, a paso ligero de dirección en dirección a través de todo el núcleo, destruyendo ciegamente todo cuanto encuentra a su paso y dejando en pos de sí una estela de instrucciones MOV 0 1.

TRASGO puede incluso robarle al programa enemigo nada menos que el alma, su ejecución. Veamos cómo. Imagínese que se está ejecutando un programa de combate de la manera habitual, esto es, siguiendo el orden secuencial de sus instrucciones. TRASGO se cuela en tal programa desde lo alto, machacando el código del programa con una interminable sucesión de MOV 0 1. Es muy probable que el programa así perturbado acabe por devolver la ejecución a la sección invadida por TRASGO. A partir de ese punto, el programa se convierte en un segundo TRASGO. Ondea la misma bandera, pero ahora está condenado a repasar las huellas del TRASGO enemigo hasta el final de la batalla.

Para evitar la infestación, todo programa de Guerra Nuclear ha de disponer, como mínimo, de un PATEATRASGOS. El programa de protección consta de dos instrucciones, ejecutadas cíclicamente:

```
MOV #0 −1
JMP −1
```

La primera orden lleva el número entero 0, simbolizado por #0, a la dirección relativa −1; dicho de otro modo, cada vez que se ejecuta el mandato MOV, la posición situada justamente por encima (que es la única dirección desde la cual pueden atacar los TRASGOS) se rellena con un 0. La segunda instrucción es la orden JMP. Al ejecutarla se transfiere el curso del programa, o el flujo de control, a la dirección de posición relativa −1, esto es, la dirección justamente por encima de JMP. Cada ciclo de ejecución del programa hace que todo TRASGO que pueda haberse infiltrado justamente por encima del PATEATRASGOS reciba el pisotón de un 0. De ese modo se borra el TRASGO.

Dos son las reglas fundamentales de la Guerra Nuclear. La primera, que los programas en liza han de ir ejecutando sus instrucciones por turno. La alternancia queda al gobierno de MARS (Memory Array Redcode Simulator). Como sugiere este acróstico de resonancias marciales, MARS remeda la acción de un ordenador. MARS va actualizando el contenido de la matriz de memoria donde se desarrolla el combate, de acuerdo con las instrucciones que van ejecutándose. Sólo permite que cada bando ejecute una instrucción por turno. La segunda regla es que, si un programa cesa de funcionar, pierde.

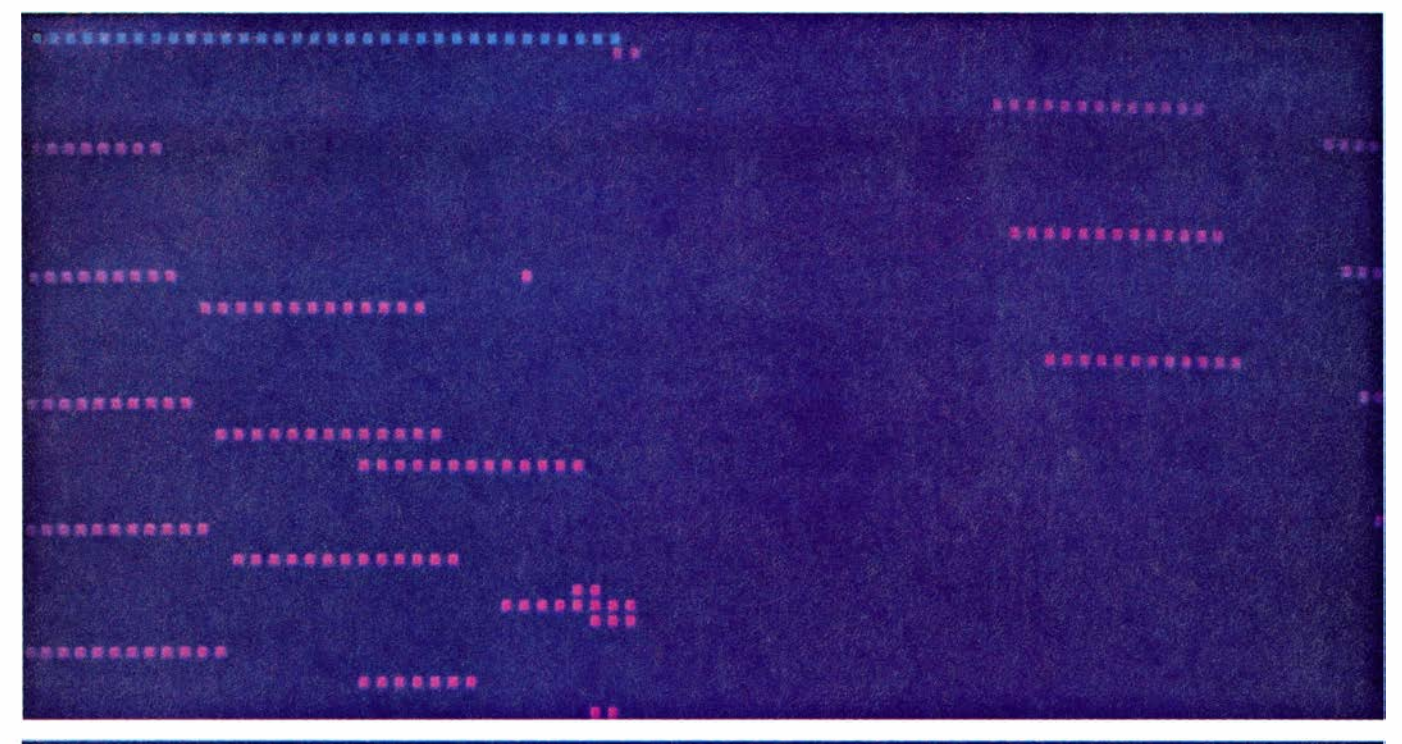
El programa puede tener más de un curso de ejecución. Si el control de ejecución de un programa en Redcode se tropieza con la orden SPL *A*, el curso de ejecución se escinde en dos. Uno de los cursos continúa en la instrucción inmediatamente posterior a SPL *A*, y el otro salta a la instrucción situada en la posición relativa *A*. Desdichadamente, el sistema MARS no consiente la ejecución simultánea de ambas instrucciones; ejecuta una de las instrucciones en el turno siguiente y, la otra instrucción, en el turno posterior a ése. La que al principio pudiera tenerse por deslumbrante ventaja queda un tanto ensombrecida, pues cuantos más cursos de ejecución mantenga concurrentemente un programa, tanto más lentamente

avanzará cada uno de ellos. Por otra parte, justo es que sea así. En el caso de que haya múltiples cursos de ejecución, para que un programa de combate sea declarado vencedor es preciso que todos los cursos de su oponente hayan quedado extintos. Llegado a tal punto, MARS, que confiaba aún hallar alguna instrucción ejecutable, no encuentra más que el equivalente computacional de los cráteres abiertos por bombas y granadas.

Para ilustrar la aplicación de la orden SPL, he aquí las cinco primeras instrucciones del programa que presenté al torneo de Guerra Nuclear. Bauticé a mi programa COMANDO, por razones que pronto quedarán claras.

```
MOV #0 -1
JMP -1
SPL -2
MOV 10 113
SPL 112
   .
   .
   .
```

Los lectores habrán reconocido ya un PATEATRASGOS en las dos primeras instrucciones. La ejecución del verdadero programa comienza en la tercera instrucción, SPL −2. En los dos siguientes turnos de COMANDO se ejecutarán las instrucciones primera y cuarta. En los dos turnos posteriores, las instrucciones ejecutadas serán la segunda y la quinta. Cada curso de ejecución avanza independientemente del otro y a mitad de velocidad, por así decirlo. En la fracción de programa recién mostrado, COMANDO pone en marcha un PATEATRASGOS y lo deja a su aire. Seguidamente desplaza otro TRASGO (que espera pacientemente 10 direcciones más





1. Fases inicial y avanzada de una batalla entre RATONES (**rojo**) *y CHANG 1* (**azul**)

allá de la segunda instrucción MOV) hasta una posición distante (113 posiciones más allá). El segundo TRASGO es activado por la segunda orden SPL.

Las restantes instrucciones de COMANDO sirven para copiar el programa entero en un nuevo segmento del núcleo, 100 posiciones más allá de su localización actual. La copia nueva, recién lanzada en paracaídas en territorio enemigo, es activada por una orden JMP del programa primitivo. Con excepción de su PATEATRASGOS, la antigua copia de COMANDO deja de funcionar. A continuación, el ciclo de copia recomienza de nuevo.

¿Qué tal se desenvolvió COMANDO en las confrontaciones con sus rivales? El torneo se organizó de modo que se diera el máximo de enfrentamientos entre los 31 concursantes. Una liga completa, en la que cada programa hubiera de combatir contra todos los demás, exigiría 465 batallas, y no había tiempo para ello. En consecuencia, los aspirantes se repartieron arbitrariamente en dos grupos prácticamente iguales, la división I y la división II. Dentro de cada división se celebró una liguilla completa.

Imagine el lector la extraña mezcla de emociones que sentí cuando COMANDO salió vencedor de la división II. Por una parte, me enorgullecía que mi cachorro cibernético se hubiera desenvuelto tan bien. Por otra, me mortificaba un poco la perspectiva de llegar a ganar el torneo. Dado que había consentido en actuar de comentarista de las finales, sin duda habría de quedar en entredicho mi objetividad (y credibilidad).

Seguidamente, se formó una última liga con los cuatro programas mejor clasificados de cada división. Tres fueron los programas que salieron victoriosos de la refriega, CHANG 1, presentado por Morrison J. Chang, de Floral Park, Nueva York, y dos presentados por Chip Wendell, ENANO y RATONES. Mi COMANDO quedó en la cuneta, herido de muerte. La victoria final de RATONES llegó un tanto extrañamente. Lo mismo ENANO que RATONES empataron frente a CHANG 1, y luego RATONES logró el punto decisivo al vencer a ENANO.

Los encuentros entre cada pareja de finalistas consistieron en cuatro batallas consecutivas. El límite de tiempo de cada batalla se fijó en 15.000 instrucciones por bando, unos dos minutos de tiempo real. Se situaban los programas contendientes en posiciones disjuntas y tomadas al azar en el núcleo y se les daba la salida. Se dio la circunstancia de que las cuatro batallas libradas entre cada pareja de programas acabaron siempre con el mismo resultado. En el caso de RATONES contra CHANG 1 fueron cuatro empates.

Resulta fascinante asistir al desarrollo de una Guerra Nuclear. La presentación utilizada en el torneo muestra el núcleo como una sucesión de tiras celulares [*véase la figura 1*]. Cada célula corresponde a una dirección del núcleo, y la última casilla de la fila más baja es contigua a la primera casilla de la primera fila, de conformidad con la estructura circular del núcleo. El programa que haya de hacer el primer movimiento empieza en la dirección 0, y va ocupando a partir de ese momento una serie de posiciones consecutivas; es de color azul claro. La oposición ocupa un segmento elegido al azar que no se superponga con ninguna de las posiciones asignadas al primer programa. Se le dio color rojo brillante. El color de una casilla de la pantalla corresponde al del último programa que modificó el contenido de la dirección que representa la casilla. De esa forma se obtiene una apasionante panorámica general de lo que va aconteciendo.

Sobre un fondo de pantalla azul marino reptaban RATONES y CHANG 1; se lanzaron TRASGOS, se arrojaron bombas y se reprodujeron (partenogenéticamente). Uno de los encuentros fue arquetípico: CHANG 1 comenzó siendo una tira de casillas azules en el ángulo superior izquierdo de la pantalla; el nacimiento de RATONES lo anunció una tira roja que surgió a menos de medio camino pantalla abajo. Sin perder un instante, RATONES dio curso a una rápida proliferación.

RATONES, que es uno de los programas autorreplicantes más breves que conozco, consta nada más de ocho instrucciones, dos de las cuales crean una copia nueva del programa unas 833 posiciones más allá del lugar que ocupe en ese momento [*véase la figura 3*]. Esas dos instrucciones revelan algunas características más del lenguaje Redcode:

```
bucle MOV @ptr <5
      DJN bucle ptr
```

El término *bucle*, que es sencillamente una etiqueta denotativa de una dirección, facilita la escritura de los programas de Guerra Nuclear. La orden DJN (abreviación de "decremento y salto en valores no nulos") tiene por efecto que la ejecución salte a la instrucción rotulada *bucle* en el caso de que el valor almacenado en otra dirección (rotulada *ptr*, por "puntero" o indicador) todavía no sea cero. El signo @ indica un sistema de referencia conocido como "dirección indirecta", o brevemente, "indirección"; al ejecutarse la orden MOV, no traslada el contenido de la posición rotulada *ptr*, sino que traslada en cambio el contenido del contenido, por así decirlo. El número que *ptr* almacena es la dirección del dato a tras-

INSTRUCCION	MNEMONICO	ARGUMENTOS		EXPLICACION
Declaración de dato	DAT		B	Enunciado no ejecutable; *B* es el valor del dato
Trasladar (Move)	MOV	A	B	Traslada el contenido de la dirección *A* a la dirección *B*
Sumar (Add)	ADD	A	B	Suma el contenido de la dirección *A* al contenido de la dirección *B*
Restar (Substract)	SUB	A	B	Resta el contenido de la dirección *A* del contenido de la dirección *B*
Saltar (Jump)	JMP	A		Transfiere el control a la dirección *A*
Saltar si es cero (Jump if zero)	JMZ	A	B	Transfiere el control a la dirección *A*, si el contenido de la dirección *B* es nulo
Saltar si no es cero (Jump if not zero)	JMN	A	B	Transfiere el control a la dirección *A*, si el contenido de la dirección *B* no es nulo
Decrementar: Saltar si no es cero. (Decrement: Jump if not zero)	DJN	A	B	Resta 1 del contenido de la dirección *B* y transfiere el control a la dirección *A*, si el contenido de *B* no es nulo
Comparar (Compare)	CMP	A	B	Compara los contenidos de las direcciones *A* y *B*; si son iguales, se omite la instrucción siguiente
Escindir (Split)	SPL	A		Escinde la ejecución, llevándola una vez a la instrucción siguiente y otra a la instrucción de *A*

2. Resumen del lenguaje ensamblador Redcode, utilizado en la Guerra Nuclear

ladar. En este caso, el dato es una de las instrucciones de RATONES.

El número almacenado en *ptr* cambia continuamente, dada la función decrementadora de la orden DJN. El valor comienza en la última dirección de programa, y va reduciéndose regularmente hasta cero, momento en el cual concluye el bucle de copia. De modo similar, también las direcciones donde deben almacenarse las instrucciones están igualmente dadas por indirección. La dirección relativa 5 contiene en principio el valor 833 y, la primera instrucción que RATONES traslada, aterriza 832 direcciones más allá del mandato MOV; tal como expresa el signo <, se decrementa la dirección objetivo y se ejecuta MOV. RATONES se copia a sí mismo empezando por la cola.

Una orden SPL (escisión) que viene inmediatamente a continuación del bucle transfiere la ejecución a la nueva copia de RATONES. Pero después del feliz nacimiento, el programa paterno comienza de nuevo. La progenie de un solo programa de ese tipo no tiene límite. Y cada descendiente hace exactamente lo mismo: ¡procrear RATONES, qué duda cabe!

Así fue que, en un encuentro típico con CHANG 1, RATONES proliferó con increíble rapidez. Pronto estuvo la pantalla llena de tiritas rojas. En el ínterin, CHANG 1 había activado una especie de fábrica de TRASGOS por el extremo "aguas abajo". Tres instrucciones bastaron para levantar la fábrica:

```
SPL 2
JMP −1
MOV 0 1
```

Cuando la ejecución llega a la orden SPL, se escinde en dos ramas. Una transfiere la ejecución a MOV 0 1. La otra se encarga de cumplir la instrucción JMP −1, que da nuevamente comienzo al proceso. Mientras tanto, ha salido un TRASGO de la línea de montaje, a la caza de ratones. Uno de los inconvenientes que suscita la pródiga generación de TRASGOS es que el gran número de cursos de ejecución independientes frena enormemente todos los procesos a ejecutar; 1000 TRASGOS se mueven 1000 veces más lenta y dolorosamente que uno solo. En cualquier caso, lentamente, por lo alto de la pantalla de presentación fue emergiendo la pavorosa horda, creando una línea azul continua, cada vez más larga. ¿Sería capaz de demoler hasta el último de los RATONES?

Mientras iban reproduciéndose los TRASGOS, algunas de las copias de RATONES sucumbieron, alcanzadas por bombas de datos disparadas desde CHANG 1. Las bombas de datos suelen ser un 0, lanzado por una orden MOV hacia lo que uno espera que sea territorio enemigo. La instrucción clave del programa CHANG 1 es MOV #0 @ −4. El 0 se traslada a una dirección contenida en una posición que se encuentra cuatro instrucciones por encima de la orden MOV. Tal posición se incrementa continuamente en 16, para asegurar un fuego de barrera debidamente espaciado.

CHANG 1				RATONES			
	MOV	#0	−1	*ptr*	DAT	#0	
	JMP	−1		*inicio*	MOV	#12	*ptr*
	DAT		+9	*bucle*	MOV	@*ptr*	<5
inicio	SPL	−2			DJN	*bucle*	*ptr*
	SPL	4			SPL	@3	
	ADD	#−16	−3		ADD	#653	2
	MOV	#0	@−4		JMZ	−5	−6
	JMP	−4			DAT	833	
	SPL	2					
	JMP	−1					
	MOV	0	1				

3. Finalistas del campeonato de Guerra Nuclear

Al tiempo que algunos RATONES causaban baja por ese motivo, los TRASGOS comenzaron a ejercer su destructiva influencia. Pero cada copia del programa RATONES inicial porta consigo la posibilidad de suicidio; va continuamente comprobando si su primera instrucción (que es un enunciado de datos que consta solamente de un 0) sigue siendo cero. Si no lo es, RATONES hace que la ejecución se encamine hacia un enunciado de datos (no ejecutable) y prefiere morir serenamente antes que entregar su alma a uno de sus diminutos y malignos enemigos.

Dado que algunas copias de RATONES son víctima de las bombas y otras se suicidan, ¿cómo logró sobrevivir RATONES? La respuesta estriba, sin duda, en su pródiga dispersión de nuevas copias. Después de todo, muchas aterrizaron sobre TRASGOS enemigos. Más aún, antes de que se declarase agotado el tiempo, una copia de RATONES había aterrizado en el programa matriz de CHANG 1 y lo había destruido. Empero, CHANG 1 había creado ya suficientes TRASGOS para aguantar hasta que sonó el aviso de fin de partida. La batalla quedó en empate.

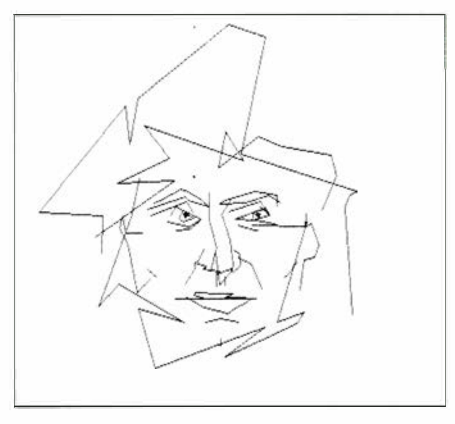
El arte de la programación de Guerras Nucleares está, qué duda cabe, en pañales. Algún intrépido programador acabará descubriendo remedios infalibles contra los TRASGOS y, otros, métodos eficaces de autorreparación.

Los programas de combate del futuro probablemente sean más largos que los vencedores de hoy y, a buen seguro, varios órdenes de magnitud más robustos. Serán más inteligentes, irán dejando pistas falsas y atacarán a sus oponentes con decisión y por sorpresa. Es probable que esas tendencias se manifiesten ya en el segundo campeonato internacional de Guerra Nuclear, que se celebrará en el Computer Museum el otoño que viene. En el ínterin, a los lectores se les ofrece la oportunidad de plasmar su sagacidad y su astucia en lenguaje Redcode.

El torneo del otoño pasado debe mucho de su éxito a Mark y Beth Clarkson, así como a Gwen Bell, presidente del Computer Museum, y a Oliver Strimpel, director adjunto y conservador del museo. Sin duda valdrá la pena concluir con una nota acerca del propio museo.

El Computer Museum de Boston parece ser el único museo del mundo enteramente dedicado a los ordenadores. Ocupa un antiguo almacén, hoy renovado y chic, de la zona portuaria de Boston y en él se exhiben desde los viejos dinosaurios de válvulas termoiónicas hasta ordenadores personales para juegos. Adornan sus paredes gráficos asombrosos. Exhibe igualmente un sistema informático NORAD SAGE entero y una pléyade de otras muestras que instruyen y entretienen.

El mes de diciembre pasado describí un programa llamado TUERCECARAS, inspirado en los trabajos de Susan E. Brennan, de los Laboratorios Hewlett-Packard de Palo Alto, California. El programa recibe por entrada una versión digitalizada del rostro a caricaturizar y seguidamente la compara con un rostro de referencia promedio, que alberga, digitalizado de igual forma, en la memoria. Después el programa deforma o exagera los rasgos de la cara en magnitud proporcional a la distancia entre tal rasgo y el correspondiente del rostro patrón: una oreja que sea moderadamente grande en comparación con la de referencia se ampliará más aún multiplicando todas las



4. Autocaricatura del rostro promedio

diferencias por un factor de exageración f.

Los lectores que hayan intentado llevar a la práctica el programa TUERCECARAS quizá se hayan amilanado ante la perspectiva de tener que digitalizar su propia cara a partir de una fotografía. Pat Macaluso, de White Plains, Nueva York, se vale del rostro de referencia como base para construir caricaturas de sí mismo. "La clave", afirma Macaluso, "consiste en graduar la escala de variación de acuerdo con el tamaño de cada rasgo. Así, las orejas reciben mayor variación absoluta que el hueco de la barbilla. Sencillamente, se calcula un recuadro que encierre la figura, determinando los valores máximo y mínimo de las coordenadas x e y de cada rasgo facial". Dentro de ese recuadro, la cantidad de variación está gobernada por números aleatorios seleccionados por el programa. Así, la versión autorreferente de TUERCECARAS puede generar una interminable variedad de rostros. Una de las caricaturas producidas de ese modo nos recuerda a Leonardo da Vinci. La muestra la figura 4.

Un lector, que se da a conocer sólo por D. M. I., de Pasadena, California, ofrece una sugerencia para evitar la "desfacialización",* temida situación que se produce cuando el factor de exageración es demasiado elevado; todas las facciones se degeneran y convierten en un desordenado e irreconocible conjunto de polígonos, semejante al nido de un pájaro. Imaginemos que el rostro a caricaturizar se superpone al rostro de referencia, y que los puntos correspondientes están conectados por muelles. El proceso de distorsión trata ahora de desplazar los puntos de la cara problema, pero al quererlo hacer encuentra la resistencia de los muelles. Resulta así que las pequeñas deformaciones apenas si quedan afectadas, pero las grandes se amortiguan y no llegan al estado de desfacialización.

Taller y laboratorio

Los reflejos del agua y sus curiosas propiedades

Jearl Walker

Los charcos y estanques exhiben propiedades ópticas intrigantes. ¿Bajo qué condiciones pueden verse sombras en una masa de agua? ¿Por qué, a veces, contemplamos nuestra propia sombra y no la de otra persona cercana a nosotros? ¿Qué produce los brillantes haces luminosos que en ocasiones vemos irradiar de la sombra de nuestra cabeza proyectada en un estanque? ¿Por qué aparecen las sombras en un estanque orladas de colores, o cubiertas con imágenes de los alrededores?

El agua, cuando su superficie se ondula, posee una propiedad curiosa. Supóngase que fotografiamos la reflexión del mástil de un velero. Como cabía esperar, el mástil aparecerá en la foto sinuoso y retorcido. Sin embargo, algunas porciones del mismo aparecerán también a modo de lazos sueltos. ¿Qué los produce? ¿Son siempre cerrados?

Empezaré con el problema de las sombras. Estas se forman sobre una superficie bañada por el sol cuando un objeto opaco, un libro por ejemplo, impide que la luz llegue a una parte de esa superficie. El resto de ésta dispersa la luz en nuestra dirección, de tal modo que vemos iluminada esa porción de la superficie y oscura la sombra. La sombra reproduce la forma del libro y sus bordes están constituidos por los rayos luminosos que pasan por los contornos del libro.

Si el Sol fuera una fuente luminosa puntual, con sus rayos exactamente paralelos, toda sombra sería uniformemente oscura. Mirando de cerca la sombra de un libro que se sostenga por encima de una acera, empero, veremos que los bordes brillan algo más que el interior. La zona de iluminación parcial es la penumbra y el interior más oscuro es la umbra. La penumbra se debe a que el Sol ocupa alrededor de medio grado en el firmamento visible. Los rayos que pasan por los bordes del libro se esparcen dentro de un ángulo de ese valor. Parte de ellos iluminan el interior de la sombra, a lo largo de los bordes, formando la penumbra. Ni siquiera el interior de una sombra suele estar oscuro del todo, ya que la luz procedente del entorno se desparrama sobre la zona de sombra.

Supóngase que sostenemos el libro sobre un estanque de agua remansada. ¿Veremos su sombra? Si así es, ¿dónde estará? Las respuestas dependen de varios factores, incluidos la profundidad del agua, su turbidez y lo que haya en el fondo. Si el estanque es poco profundo, límpido y tiene un fondo que, como el hormigón, no absorba toda la luz o la refleje como un espejo, veremos una sombra allí abajo. Pero no la veremos, casi nunca, en su posición verdadera.

La causa reside, aquí también, en los rayos que pasan por los bordes del libro y definen los límites de la sombra. Cuando los rayos atraviesan la superficie de separación entre el aire y el agua, se refractan, ya que la velocidad efectiva de la luz es menor en el agua que en el aire. Si el Sol se encuentra exactamente en la vertical, los rayos serán verticales; en cualquier otro caso, cortarán a la superficie de separación formando cierto ángulo con la vertical y se refractarán, acercándose a la vertical.

Al llegar al fondo del estanque, los rayos se dispersan en multitud de direcciones. Parte de los rayos viajarán hacia arriba y se refractarán en la superficie agua-aire y, salvo los verticales, aumentarán su ángulo con la vertical. El observador los extrapola, entonces, hacia atrás, haciendo caso omiso de la refracción. Así, los orígenes de esos rayos aparentan estar en los puntos donde las extrapolaciones cortan la superficie del fondo. Tales puntos yacen en los límites de la sombra porque la zona intermedia parece estar oscura. Por tanto, al ignorar la refracción, la sombra que vemos está habitualmente desplazada con respecto a la verdadera.

La cuantía de ese desplazamiento depende de nuestro ángulo de visión. Si miramos la sombra directamente desde arriba, los rayos que se difunden desde sus bordes atravesarán verticalmente la superficie agua-aire sin cambiar de dirección. Así, nuestra extrapolación de esos rayos al interior del agua irá a parar a la posición verdadera de la sombra. Bajo cualquier otro ángulo de visión, no veremos la sombra verdadera.

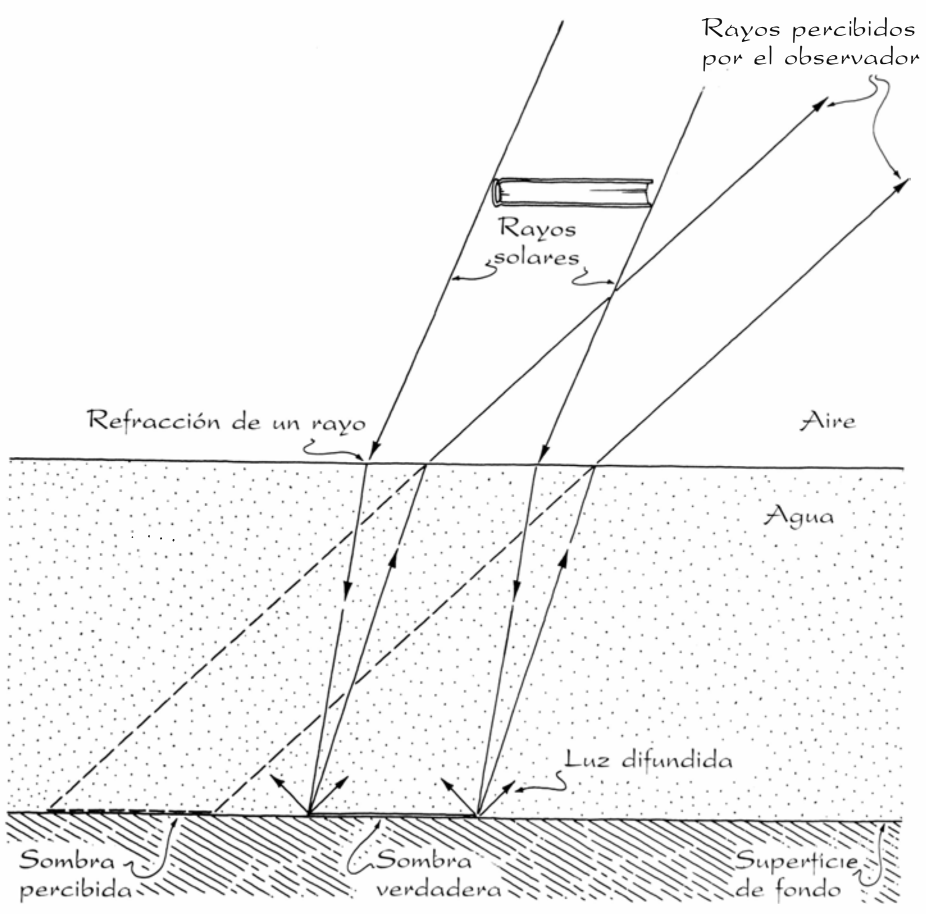
La sombra será invisible si el fondo absorbe toda la luz. ¿La veríamos si el fondo se comportase como un espejo ideal y el Sol fuese la única fuente luminosa? Sí, la veríamos, con tal de colocarnos en la posición adecuada para interceptar los rayos reflejados en el fondo. Para todos los demás ángulos de visión, las zonas iluminadas del fondo parecerán tan oscuras como la propia sombra.

Las sombras proyectadas en el fondo de un estanque de agua no presentan una oscuridad completa porque el Sol les añade una penumbra y la luz del entorno se refleja en ellas. Además, parte de la luz solar directa dispersada desde el fondo se refleja en la superficie agua-aire y, después, se difunde hacia nosotros desde el interior de la sombra. Desde el entorno, incluido el firmamento, se difunde una luz aún más intensa que se refleja en la superficie del agua. Parte de esa luz nos llega por el mismo camino que siguen los rayos procedentes de los bordes de la sombra. El resultado es, pues, una imagen compuesta de una sombra cubierta de imágenes tenuemente reflejadas. La escena es desconcertante porque las imágenes reflejadas pueden parecer lejanas, mientras que la sombra da la impresión de hallarse en el fondo del estanque.

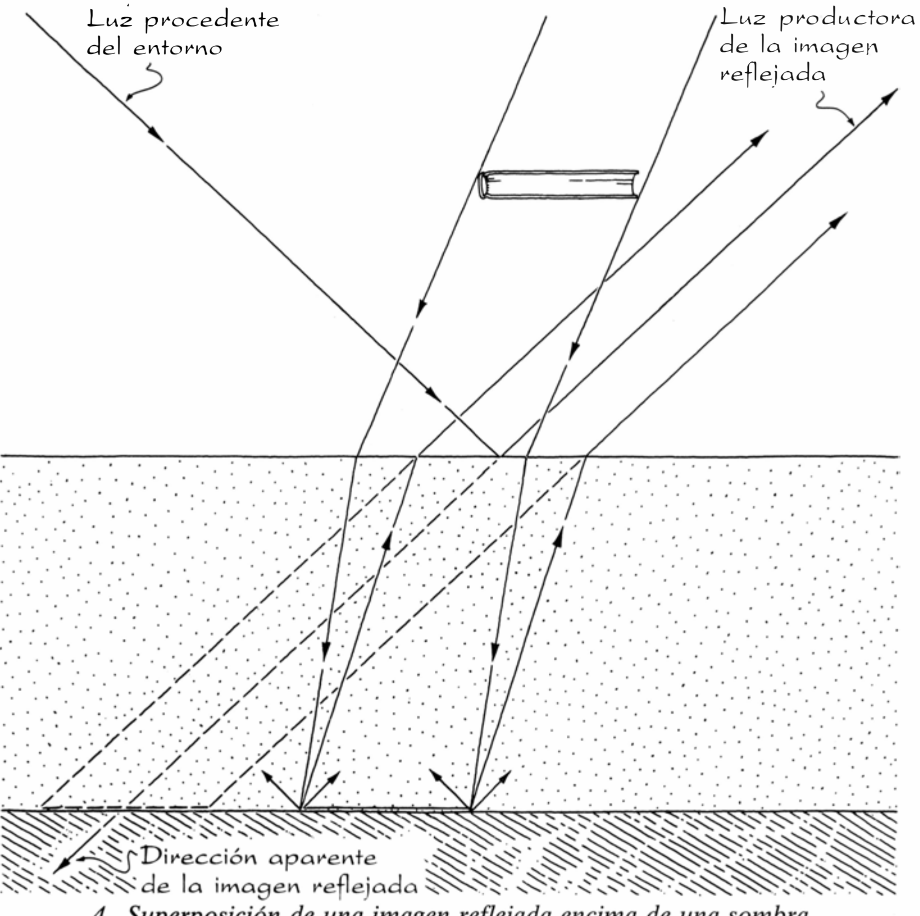
Para comprobar estas observaciones, me senté junto a un charco poco profundo formado sobre una acera. El Sol se encontraba tras de mí y delante se alzaba la silueta de un edificio sobre el firmamento. Dentro de mi sombra formada en el charco, veía reflejos del edificio y del cielo, de tal suerte que la distancia aparente al primero resultaba igual a la verdadera entre el mismo y el charco. Me parecía estar mirando por un agujero que hubiese en el fondo del charco. La imagen de las paredes de hormigón del edificio era pálida, pero la de las ventanas resultaba más luminosa porque éstas difundían más luz que las paredes. La imagen del cielo resultaba aún más luminosa. Podía ver mi reflejo cuando miraba al agua casi verticalmente, pues mi rostro difundía la luz procedente del entorno y se reflejaba en la superficie aire-agua. Se veían, asimismo, unos tenues colores.

1. Reflejos del mástil de un barco de vela

2. Rayos luminosos que parecen irradiar de una sombra



3. *Origen de las sombras verdadera y percibida*



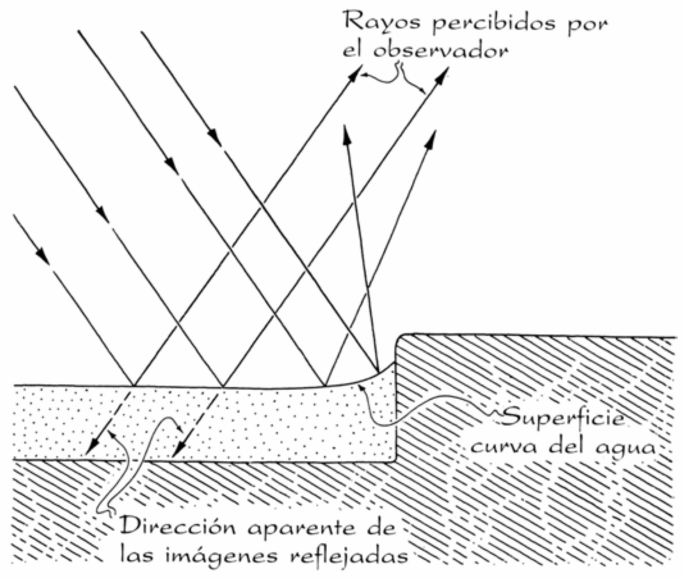
4. *Superposición de una imagen reflejada encima de una sombra*

Los estanques profundos de agua clara exhiben a menudo sombras indistintas. Su penumbra es más ancha, decreciendo, por ello, la visibilidad de dichas sombras; la luz tiene una mayor probabilidad de ser difundida desde el interior de la zona sombreada hacia el observador.

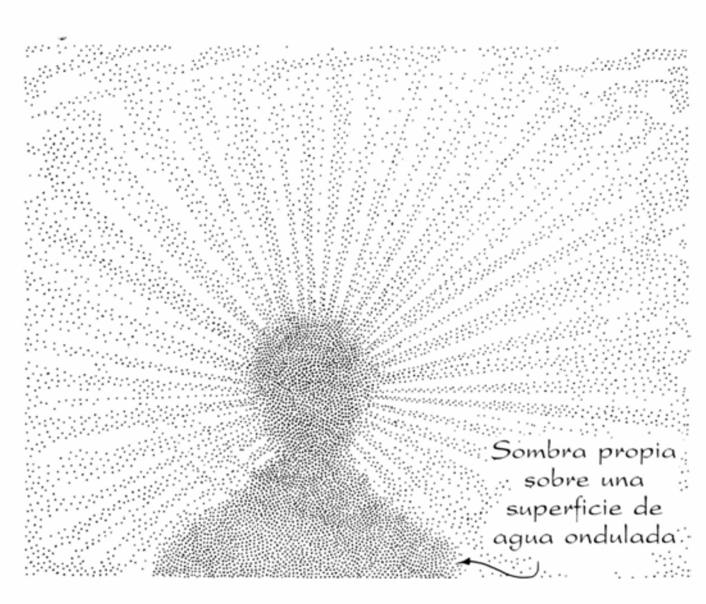
La apariencia y la posición de nuestra sombra en un estanque cambian apreciablemente si el agua es turbia. Las partículas en suspensión difunden la luz. Si su concentración es mediana y el agua no es demasiado profunda, la luz aún puede llegarnos difundida desde el fondo. Nuestra sombra será visible, pero con unos bordes imprecisos, pues no hay difusión en un solo plano. El interior de la sombra aparece abrillantado a causa de la luz que él mismo difunde. Con una turbidez mayor, la cantidad de luz que llega al fondo no basta para que un observador pueda ver una sombra en él. Antes bien, contemplaremos la luz que difunde la materia en suspensión cercana a la superficie del estanque. En consecuencia, nuestra sombra parecerá encontrarse cercana a la superficie, probablemente también con bordes imprecisos.

En su libro *The Nature of Light & Color in the Open Air*, Marcel Minnaert sostiene que, bajo ciertas condiciones de turbidez, seremos incapaces de ver la sombra de alguien que permanezca junto al borde del estanque, separado de nosotros. Si el estanque es muy turbio, con la consistencia del barro, la luz se dinfundirá desde la superficie superior y penetrará poco. Nuestra sombra y la de otros objetos aparecerán, entonces, en la superficie en sus posiciones verdaderas, con unos bordes nítidos, ya que la difusión se desarrollará en lo que casi es un plano único.

El cieno circundante bañado por el Sol es más oscuro de lo que sería un lodo seco. ¿Por qué el barro húmedo es más oscuro que el seco? Este fenómeno lo explicó recientemente Craig F. Bohren, de la Universidad de Pennsylvania. Cuando unas partículas están rodeadas de agua y no de aire, la difusión de la luz se desplaza hacia adelante, o sea, hacia el interior del lecho. Ello se debe a que el índice de refracción del agua está más cercano al de las partículas que el del aire. Con el desplazamiento en la dirección de difusión, la luz se difunde muchas más veces en las partículas húmedas que en las rodeadas de aire. En cada punto donde rebota la luz, parte de la misma se absorbe y, entonces, la luz que se difunde en nuestra



5. Efecto de una superficie curva



6. Efecto de rayos

dirección es más débil de lo que sería en barro seco.

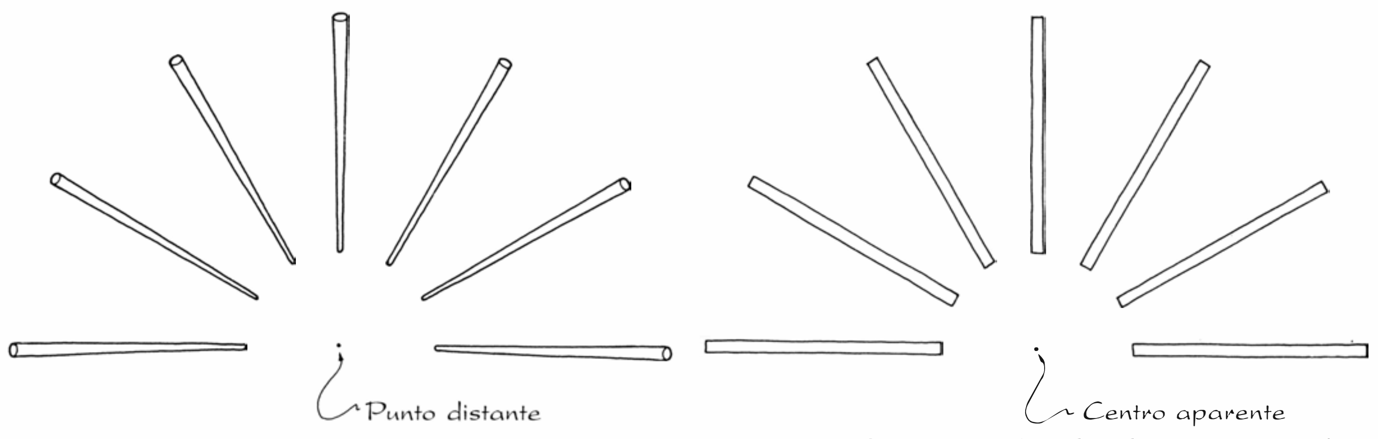
Los reflejos en los charcos se deforman a menudo, aun cuando el agua esté quieta. Examinemos un charco que se haya remansado dentro de un pequeño "escalón" formado por dos losas de hormigón desenrasadas. La porción plana del charco reflejará el entorno, a la manera de un espejo, pero la porción contigua al escalón producirá un reflejo deforme. Ahí la superficie será curva, a causa de la atracción molecular entre el agua y el hormigón del costado del escalón. Las superficies curvas que rodean a las hojas y otros objetos que pueden flotar en un charco producen deformaciones similares. Si dentro de un charco introducimos verticalmente un lápiz, el agua sube madera arriba; el cambio brusco en las imágenes reflejadas crea la ilusión de que el lápiz tira de ellas hacia sí. En realidad, la superficie curva del agua refleja hacia nosotros unas imágenes procedentes de objetos más lejanos de nosotros, por un lado, que las que reflejaba la superficie plana.

En 1953, Stephen F. Jacobs, de la Universidad de Arizona, advirtió una curiosa figura que puede verse cuando sopla brisa por encima de un estanque de agua medianamente turbia, de una profundidad de un metro, por lo menos. Asomémonos al estanque y observemos el agua en las proximidades de la sombra de nuestra cabeza. Nos parecerá que de ésta irradian haces luminosos brillantes que parpadean y que, acaso, crean la ilusión de que toda la figura gira alrededor de nuestra cabeza.

Esos haces luminosos se deben a ondas impulsadas por la brisa. Con el agua en calma, la luz solar penetra en las zonas de agua no ensombrecidas. Las partículas suspendidas difunden esa luz y vemos así un estanque uniformemente iluminado. Pero si la brisa sopla sobre el estanque, las variaciones de la forma de la superficie alteran la refracción de la luz a su entrada y salida del agua y, por tanto, ya no recibiremos luz difundida procedente de la totalidad de la parte del estanque expuesta al Sol. Piensa Jacobs que las únicas zonas que siguen enviando luz difundida al observador son aquellas donde el agua se encuentra momentáneamente plana. Mi opinión es que algunas zonas curvas también contribuyen. Pero, cualquiera que sea el caso, el agua brilla, en cada instante, sólo en unos cuantos lugares.

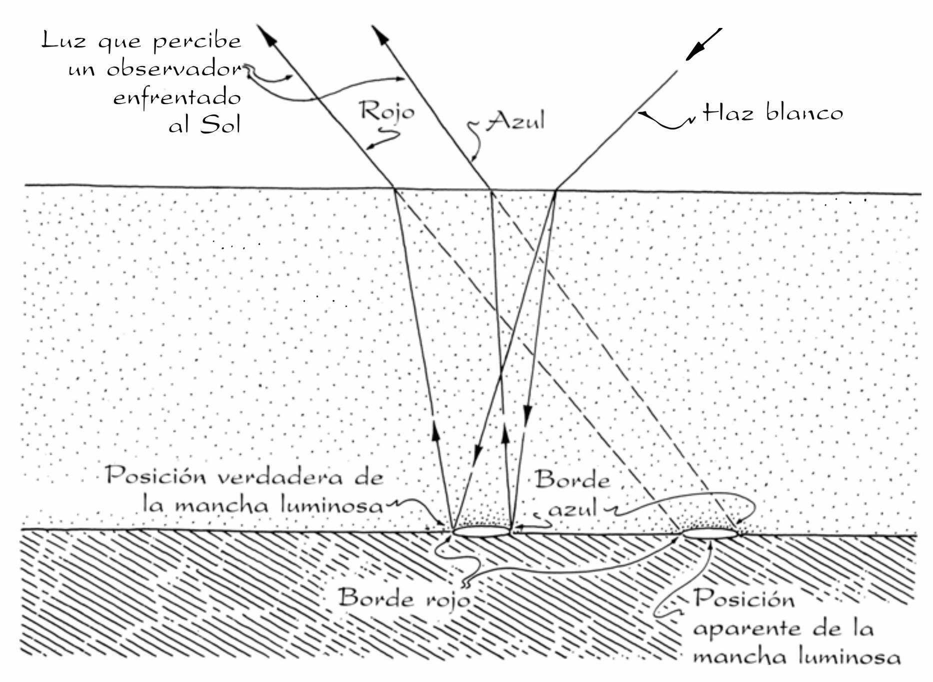
¿Por qué aparecen como haces radiales tales manchas luminosas? Cada uno de esos haces se asemeja a un rayo de luz que penetrase en una habitación oscura y polvorienta. Lo que se ve es la luz difundida por las partículas de polvo, pero lo que se percibe es un haz que cruza la habitación.

La orientación radial de los haces es una ilusión. Supóngase que hubiéramos de mirar a lo largo de un conjunto



7. Analogía de las varas largas y paralelas

8. Varas no ahusadas, dispuestas en un plano



9. Observación estando de cara al Sol

de varillas largas y paralelas [*véase la figura 7*]. Esa escena ofrece, al menos, dos indicios de profundidad. Los extremos externos de las barras parecen cercanos porque sus caras son visibles. La disminución paulatina de anchura revela, asimismo, profundidad. Sin esos indicios, veríamos la figura como un conjunto de barras dispuestas en un plano, irradiando desde el centro de nuestra perspectiva. Interpretamos los haces en el agua de manera similar. A falta de indicios de profundidad, sacamos la conclusión de que están en la superficie y de que apuntan hacia la posición de los ojos en la sombra de nuestra cabeza.

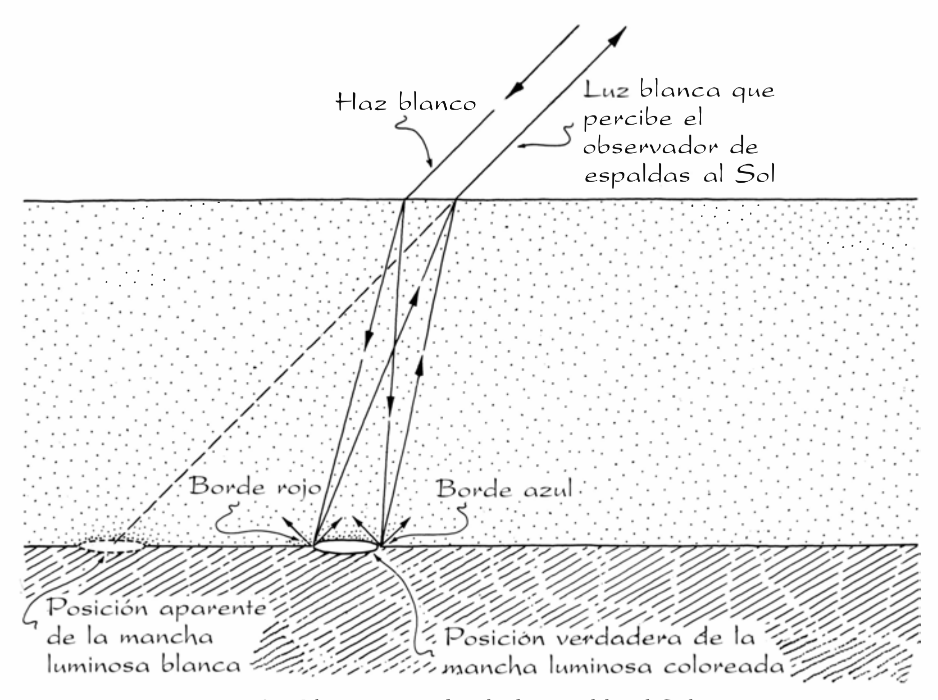
Cierto coloreado que puede aparecer en agua clara lo descubrió Frank S. Crawford, Jr., de la Universidad de California en Berkeley, mientras se relajaba en un baño caliente. El agua estaba moteada de rayos de Sol que pasaban a través de las hojas de un árbol. Un compañero observó que las manchas luminosas que formaban los rayos de Sol en el fondo de la bañera eran completamente blancas o presentaban bordes coloreados, según como se miraran. Sentándose con los rayos pasando por encima de un hombro, eran blancas. Sentándose cara al Sol, el borde próximo de la mancha era rojo y el lejano, azul.

Los colores se deben a la descomposición de la luz solar, inicialmente blanca, al refractarse en el agua. El azul cambia de dirección de propagación en la superficie de separación en mayor medida que el rojo; los colores intermedios, verde y amarillo, cambian de dirección en cuantías intermedias. Entonces, a causa de esa dispersión, las luces roja y azul se difunden desde puntos distintos del fondo.

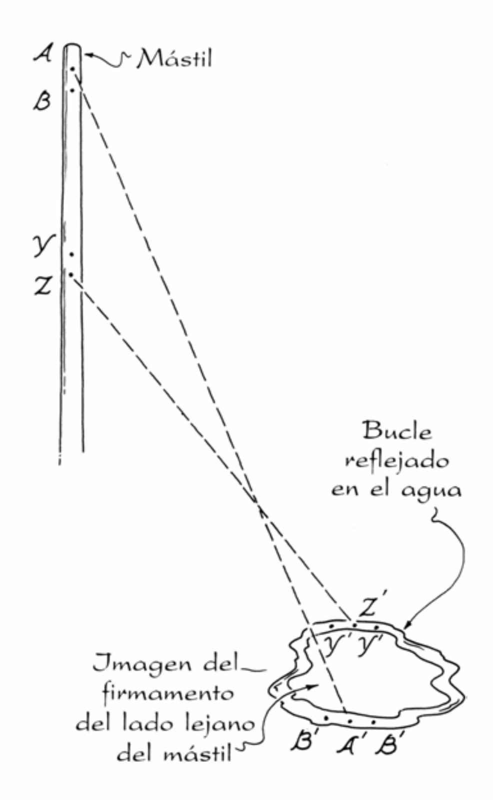
Si nos sentamos de espaldas al Sol, los únicos rayos que nos retornan desde el fondo son aquellos que recorren, casi al revés, el trayecto inicial de la luz. De este modo, regresa hacia nosotros un rayo de cada color que atraviesa el mismo punto de la superficie agua-aire. Entonces, percibimos blanca la combinación de colores y la fuente luminosa aparenta ser una única mancha en el fondo. Esa mancha está desplazada con respecto a los verdaderos puntos de difusión de los colores, pues no tenemos en cuenta la refracción de la luz en la superficie de separación entre el agua y el aire.

Si nos sentamos cara al Sol, los rayos de los distintos colores se difunden desde el fondo y atraviesan la superficie de separación en puntos diferentes. Así, los percibimos originándose en puntos del fondo diferentes, aunque solapados. El centro de ese solapamiento es blanco, pero el borde lejano es azul y el próximo, rojo.

Recientemente, Thomas Gold, de la Universidad de Cornell, redescubrió una desconcertante propiedad que presentan las masas de agua cubiertas de ondas. Al fotografiar el reflejo del mástil de un barco, halló la esperada imagen sinuosa. Asimismo, desplazado hacia un lado de la imagen, vio un bucle aislado que era la imagen de un corto tramo del mástil. Dentro del bucle estaba la imagen de la parte de cielo situada allende el mástil y, fuera de él, la imagen del cielo situado aquende. Lo que aconteció fue que, mientras Gold hacía la exposición, una pequeña zona de la superficie del agua se inclinó y curvó de modo tal que reflejó el tramo de mástil. Con tal de que la superficie del agua no tenga olas afiladas y de que ninguna parte de ella quede ocultada por las olas, tales reflejos aislados de un mástil deben formar bucles completos.



10. Observación dando la espalda al Sol



11. Bucle de reflexión

Para entender la formación de esos bucles, rotulemos los puntos del tramo de mástil y los puntos correspondientes del bucle. Al punto más alto lo llamaremos A y a su reflejo A'. El punto siguiente, B, se refleja dos veces en el bucle, una a cada lado de A'. Al punto más bajo del tramo lo llamaremos Z y a su reflejo, Z'. El punto siguiente, Y, tiene dos reflexiones, una a cada lado de Z'. Todos los puntos comprendidos entre A y Z tienen dos reflejos en el bucle. Por ello, la imagen del tramo es un bucle cerrado.

David K. Lynch, de Aerospace Corporation, explicó con más pormenores las observaciones de Gold, advirtiendo que un estanque de agua cubierto de olas podía también mostrar "estanques de tierra" y "estanques de cielo". Esas imágenes son manchas pequeñas y aisladas que reflejan fuentes luminosas extensas, montañas por ejemplo. Una fuente luminosa puntual puede crear, asimismo, una imagen extensa. Si se fotografía con una velocidad de obturador baja, la imagen será sinuosa y probablemente solapante, pues las ondas se mueven durante la exposición. Si la velocidad del obturador es rápida, la imagen será una línea corta, cuyos extremos se corresponden con la apertura y cierre del obturador. Puede ser entretenido extender el estudio de los diferentes tipos de imágenes reflejadas que se fotografían así.

Libros

Economía liberal, ADN, biofísica y flora ibérica

Antonio Argandoña, Luis Alonso, José M.ª Vidal y Ramón M. Masalles

Los Principios de la Economía Liberal. Un Estudio en torno a Jean-Baptiste Say, por Enrique Ballestero. Alianza Editorial, S.A.; Madrid, 1986. Este libro admite, como se dice ahora, "dos lecturas". La primera es la que se deduce de su título y subtítulo: una explicación del pensamiento económico liberal, a propósito de la vida y obra de Jean-Baptiste Say (1767-1832), economista francés, quizá no el más representativo del liberalismo económico, pero, con todo, suficientemente conocido. La segunda lectura vendría a ser una justificación del programa económico del gobierno socialista español, a partir de 1982, justificación que Enrique Ballestero –catedrático de economía de la empresa y diputado por el Partido Socialista Obrero Español– lleva a cabo desde una posición liberal.

Como explicación del pensamiento de Say, el libro es interesante, aunque algo simplista. Ballestero reconstruye las ideas y teorías de Say al tiempo que desarrolla su biografía. De este modo se hace más grata la lectura, aunque con el riesgo de dar al lector una impresión errónea acerca de la formación del pensamiento de Say. Parece, en efecto, que las ideas económicas de Say se fueron formando más tarde (p. 22), y no cuando Ballestero las introduce.

Hubiese sido conveniente una más clara distinción entre las ideas de Say y las que Ballestero va dejando caer al exponer aquéllas (esa distinción no se hace en su lugar, y hay que rastrearla en las notas, que no aparecen localizadas en el texto).

Con todo, la lectura de esta obra puede resultar muy útil, no tanto para los liberales o los estudiosos de Say, cuanto para personas no expertas en economía ni simpatizantes del liberalismo económico. El lenguaje es asequible y las explicaciones claras, aunque con el riesgo de interpretar mal las teorías de Say, al exponerlas en términos modernos, con nuestra manera de ver los problemas y en las situaciones propias de la España de los años ochenta: porque es obvio, por ejemplo, que Say no hablaba de reconversión industrial (p. 115), o de que Robespierre no sostenía que el crecimiento de los salarios no debía superar al de la productividad marginal del trabajo (p. 60-61).

Ese esfuerzo simplificador tiene también otros costes. Una teoría sencilla puede ser preferible a otra complicada (p. 167-168), pero sólo si ambas ofrecen el mismo poder explicativo. No me parece mal el esfuerzo por hacer comprensible la economía al hombre de la calle, y por quitarle lo que pueda tener de ciencia misteriosa o complicada, pero cuando Ballestero afirma que "unas nociones de contabilidad (...) resultan infinitamente más útiles que un método matemático para predecir los beneficios futuros de las empresas" (p. 167), me atrevería a poner en duda que con el debe y el haber se hubiese podido llevar a la ciencia económica a su nivel actual de conocimientos. Es verdad que muchos modelos matemáticos son poco útiles para la economía, pero de ahí no puede inferirse la inutilidad de la matemática en el progreso de esta ciencia. Ni es válido ganarse la confianza del hombre de la calle con razonamientos falaces, como: "¿por qué lo difícil va a ser más importante que lo fácil, si no nos sirve para maldita la cosa?" (p. 168).

Conviene aclarar, por otro lado, que Ballestero está explicando las tesis de un autor, no el cuerpo doctrinal del liberalismo económico –aunque haga algunas generalizaciones y aplicaciones–. Por tanto, algunas de sus afirmaciones no deben tomarse como suficientemente representativas. Y no me refiero sólo a temas como la recomendación de un sistema fiscal progresivo (p. 151-153), o la defensa de un cierto mercantilismo (proteccionismo, argumento de la industria incipiente) (p. 99-100), que suenan mal a los oídos de algunos liberales, sino a cuestiones más de fondo, como la ausencia de bases éticas. Porque la buena educación como límite al egoísmo (p. 39) es una forma refinada de superegoísmo y, por tanto, es probable que acabe provocando a largo plazo la inestabilidad del sistema económico y social. El concepto de libertad que Ballestero atribuye a Say –"libertad significa dejar que cada uno viva su vida, sin coacciones, sin tutelas y sin muletas, sin opresión y sin ayudas particulares de la sociedad" (p. 74)–, aun siendo muy propio del ambiente de la Ilustración, no es suficiente y, tomado al pie de la letra, llevará a una sociedad de egoísmos insolidarios en la que ni la "mano invisible" evitaría la destrucción. El optimismo de Say –"la economía marchará bien cuando cada individuo conozca sus propios intereses. (...) El libro de economía será la base de la ética, el nuevo evangelio, la institución moral de este progresivo país" (p. 76)– no tiene fundamentos sólidos. Quizá no se pueda pedir más claridad a un economista de principios del siglo XIX, pero hubiese sido de desear una visión más crítica en Ballestero.

En una "segunda lectura", el libro es un panegírico de la política económica socialista desde 1982. Ballestero trata de mostrar, en primer lugar, que existen numerosos puntos históricos de contacto entre liberalismo y socialismo. "El liberalismo ha sido históricamente progresista, partidario de la razón frente a los dogmas, antiesclavista, anticolonialista, antiimperialista y antisacerdotal. Los partidos socialistas se han opuesto al liberalismo 'salvaje' o han desconfiado de él, aunque compartían su antiesclavismo y todos los demás 'antis'" (p. 10). Aquellos puntos de acuerdo existieron, y quizás en mayor medida que entre conservadores y liberales (p. 10); pero me parece que intentar ir más lejos es deformar una y otra ideología. El argumento central de Ballestero se desarrolla a lo largo de todo el libro, pero está enunciado ya en las primeras páginas: "vamos a vaticinar que, a medio o largo plazo, la corriente liberal del socialismo adquirirá una fuerza creciente" (p. 10). Con otras palabras, hoy los socialistas deben ser liberales, en lo económico.

Para Ballestero, sólo un partido de izquierdas, un partido socialista moderado en sus reivindicaciones (p. 31 y ss.), puede aplicar una política económica liberal. Sólo ellos pueden tener éxito en la lucha contra la inflación,

porque "la izquierda es el partido de los *sans culottes* (además de tener un espacio político en la clase media). Los *sans culottes* consideran a la izquierda como algo suyo, y por eso no hay tantos motines, aunque el gobierno les imponga sacrificios muy duros. Los *sans culottes* perdonan a la izquierda las medidas más impopulares, entre ellas la política de moderación salarial. (...) Los *sans culottes* comprenden mejor la necesidad de hacer sacrificios cuando se lo explica Robespierre" (p. 45 y 59). El lenguaje no es de la época (entonces no se hablaba, por ejemplo, de izquierdas y derechas), pero Ballestero no está explicando simplemente las ideas de Say, sino que está argumentando a las bases socialistas para que acepten el giro liberal de la política económica de su gobierno.

Esta idea preside toda la obra. La política liberal aplicada por las izquierdas es la única alternativa viable, la única acción realista y posible; fuera de ella sólo cabe la inflación desbocada (p. 64). Cuando manda la derecha aparece el extremismo en la calle, hasta llegar a dar palizas a los obreros (p. 66). Al final, hasta los conservadores se dan cuenta de que pierden más con un gobierno de centro-derecha (p. 67). Además, ese cambio de política socialista "no fue un giro improvisado de unos hombres que se encuentran de repente con la responsabilidad de gobernar; estaba ya en el programa de la izquierda" (p. 60). Tampoco falta la referencia a la actitud ética de los gobernantes socialistas (p. 99-100) y la carencia de esa actitud en otros gobiernos, detrás de los cuales se encuentran los terratenientes, las grandes empresas o los funcionarios, sobre todo los de los cuerpos especiales (excluidos, por supuesto, los profesores de universidad, a cuyo escalafón pertenece Ballestero) (p. 50 y 126-128). Podemos encontrar también las críticas al franquismo, sin citarlo –autarquía, grandes empresas, polos de desarrollo...– (p. 94-105) y, en el otro extremo, a los comunistas –también sin citarlos–, que no entienden que la economía es una ciencia natural, cuyas leyes imponen limitaciones a las políticas factibles (p. 162-166) (e incluso una crítica suave a los neorricardianos: p. 168).

De este modo van desfilando todos los temas de actualidad, en una velada alabanza a la política socialista: la inutilidad de las subvenciones para contener el crecimiento de los precios (p. 13), la necesidad de que la política monetaria se lleve a cabo con criterios técnicos, no políticos (p. 18), la necesidad de fomentar el ahorro para el crecimiento económico (p. 17) y de combatir la inflación, abiertamente y desde el principio (p. 44 y 65), con políticas gradualistas (p. 77), etc. La moderación salarial ocupa un lugar importante, porque "el compromiso histórico de la izquierda es explicar esta cruda realidad a los trabajadores y convencerles de que deben moderar sus reivindicaciones salariales en beneficio de ellos mismos, primero, y de todo el país, después (o de la inversión, si se prefiere)" (p. 60-61). Junto a ella, la necesidad de tener buenos empresarios (p. 20), sobre todo en las empresas medianas y pequeñas (p. 100-101), porque el cierre de las empresas es causa del paro (p. 67-68). Se explican también las alternativas al déficit público (p. 78-79) (aunque con argumentos como el del "crowding out" que no son de Say); una política de moderación impositiva (p. 151-153), porque los "impuestos mal concebidos pueden producir más pérdidas que beneficios sociales" (p. 16-17), y la contención del gasto de la seguridad social (p. 62), incluidos los planes privados de pensiones (p. 153-154). Finalmente, por no alargar demasiado este elenco, podemos encontrar una explicación del paro causado por el maquinismo (p. 114 y ss.) y la necesidad de la reconversión industrial (p. 115), sin olvidar los largos párrafos dedicados a la reforma de la función pública (p. 49-57).

El libro es una interesante justificación de esa política, y una divulgación de unas medidas que fueron necesarias, ya que un "país donde los trabajadores, por falta de información, creen que el sector privado les roba o que las empresas innovadoras les sacan el jugo, será un país pobre (...) y los trabajadores serán quienes paguen las consecuencias, porque vivirán mal en vez de vivir bien" (p. 45; cfr. también p. 59-60). Esta labor de divulgación merece un aplauso.

Pero lo que no me parece correcto es la interpretación última que Ballestero da a su libro. Es un hecho que los socialistas están aplicando hoy una política liberal, y que, en estos momentos, no hay otra mejor. Pero esto prueba, no la fecundidad de la ideología socialista, sino su fracaso, porque es incapaz de inspirar un programa económico coherente y útil. El liberalismo no es sólo una política económica, como Ballestero sostiene, sino, sobre todo, una ideología; y si los socialistas (y también la derecha: p. 10) están aplicando una parte del proyecto político liberal, esto equivale a reconocer que la parte correspondiente de su propio programa ya no sirve. Y esto es un fracaso del socialismo (y también una muestra de la sagacidad de un grupo de políticos socialistas, que han sabido ver a tiempo la necesidad de copiar el programa económico de otra ideología).

El socialismo ha abandonado, pues, su política económica, para adherirse a la liberal. ¿Deja por ello de ser socialismo? No si, como resulta patente, sigue inspirando la parte no económica de su programa de gobierno: educación, cultura, derecho a la vida, familia, organización social, etc. El liberalismo económico es un añadido a la ideología socialista; por ello, el programa global del socialismo no puede ser coherente. Al propio Ballestero le aflora la vena no liberal cuando afirma que "la gente se cree muy lista. Pero hay pocos que sepan lo que conviene en cada momento a la sociedad y, por tanto, lo que les conviene a ellos mismos" (p. 45).

Si se tiene en cuenta esa interpretación, me parece que el libro puede ser muy útil, pese a algunos anacronismos y parcialidades, para explicar a los socialistas por qué ahora hay que aplicar una política económica liberal. A los liberales me parece que no les dirá nada nuevo. (A. A.)

THE TRANSFORMING PRINCIPLE. DISCOVERY THAT GENES ARE MADE OF DNA, por Maclyn McCarty. W.W. Norton and Company; New York, 1985. Ocupa más de un párrafo de los libros de texto de genética molecular. Le dedican páginas extensas las historias de la disciplina (*A Century of DNA*, de Franklin H. Portugal y Jack S. Cohen; *The Eighth Day of Creation*, de Horace Judson). Pero faltaba el relato de los protagonistas.

Hasta los más alejados del mundo de la ciencia han oído hablar del ácido desoxirribonucleico (ADN) y suelen saber que porta la información genética. Pero los bioquímicos y genetistas no tuvieron prueba de ello hasta 1944, cuando Oswald T. Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty publicaron las conclusiones sobre la transformación de neumococos rugosos en neumococos lisos por acción del ADN: "Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a deoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III" (*Journal of Experimental*

Medicine, 79: 137-158). Simplificando bastante, podríamos decir que antes –y todavía tiempo después– creíase que el ADN era un polímero sin mayor relevancia y que la responsabilidad última de la transmisión de la herencia cumplía a las proteínas. Los años atestiguarían que aquél fue el descubrimiento máximo de la biología en lo que llevamos de siglo.

Diplococcus pneumoniae provoca en los mamíferos, hombre incluido, la neumonía. La virulencia depende de la presencia de una cápsula de polisacáridos que envuelve al neumococo y que impide su fagocitosis. Esa capa varía de tamaño en las distintas cepas bacterianas. ¿Encerraría ella, se preguntaron, la llave de activación que transformaba las bacterias inocuas en virulentas? Tras el descarte experimental de esa vía, y otras, comprobaron que bacterias rugosas o inocuas más ADN de bacterias virulentas o lisas producían bacterias virulentas. El ADN era, pues, el principio transformador.

Aunque la investigación arrancaba de bastantes años atrás –desde 1928 Fred Griffith venía trabajando en el ministerio británico de sanidad sobre el polimorfismo de los neumococos que producían la neumonía de un mismo paciente–, los inmediatos a la publicación citada habían conocido los estudios de George Beadle y Edward Tatum sobre la levadura *Neurospora crassa*, que permitirían establecer el aforismo, hoy cuestionado, un gen-una enzima. Ocurría ello en las postrimerías de 1940. En 1943 M. Delbrück y Salvador E. Luria publicaban, por su parte, la primera demostración de que las variaciones bacterianas se producían por mutación espontánea. Se iban poniendo así los cimientos de la genética bacteriana.

La obra, apasionante, de McCarty alumbra más allá de la idea central. Nos transporta a una arcadia investigadora, donde el tiempo no cuenta, la burocracia no oprime y la movilidad de los intervinientes es absoluta. En torno a la figura maestra, Avery, se trabaja con libertad e independencia en un dominio de la biología básica que se resiste a revelar su secreto, pero que es domeñado al fin por la tenacidad y el ardor del orden riguroso.

Interesadamente, no puedo dejar de traducir algunos párrafos dedicados al proceso de publicación, medio obligado y punto final ansiado de cualquier científico: "Redactado en su forma definitiva, Avery entregó en mano el manuscrito el primero de noviembre de 1943 al editor del *Journal of Experimental Medicine*, Peyton Rous. Había sido éste compañero de Avery... Tratábase de un hombre capacitado para la investigación experimental, versátil... Editor estricto y cualificado, pedía claridad y uso correcto del inglés en la expresión al tiempo que minuciosa precisión en el contenido científico... Al darle el manuscrito, Avery solicitó de su viejo amigo que lo recibiera como si viniera de un desconocido. Rous se lo tomó al pie de la letra. ...Comenzó por recordar a Fess (Avery) su propósito de someterlo a la misma criba usual. El manuscrito venía anotado con muchas acotaciones a lápiz... Abundaban las sugerencias de cambios léxicos, pero había también comentarios relativos al contenido..." Consejos que, obviamente, no cayeron en saco roto. (L. A.)

FÍSICA PARA CIENCIAS DE LA VIDA, por D. Jou, J.E. Llebot y C. Pérez-García. Editorial Mc Graw Hill; Madrid, 1986. Entre nosotros es bien conocida la colección Schaum, que se ha ganado un merecido prestigio tanto entre los enseñantes como entre los escolares. Sus libros sirven para ayudar al estudioso a poner en orden sus ideas y conocimientos de varias ciencias adquiridos de modo diverso. Vemos con satisfacción que aparezca en ella una obra escrita por prestigiosos autores españoles y que sigue fielmente las líneas maestras que han sido la clave de los éxitos de la Schaum. Cada capítulo comienza con un breve y eficaz resumen, sin grandes pretensiones, de los fundamentos teóricos. Continúa con la exposición de unos problemas básicos bien elegidos y de su solución, que se da en detalle. Termina el capítulo con los enunciados de problemas resueltos, incluyendo los resultados numéricos.

Un segundo aspecto merece ser destacado a propósito del libro del que hablamos. El gran auge que están adquiriendo las que, con acierto, los autores designan como "ciencias de la vida", va vinculado a la creciente incorporación en ellas de las leyes, métodos y técnicas de la investigación físico-química. De ahí la gran importancia de una buena formación básica de los futuros biólogos. Además, la física, considerada como materia auxiliar de muchas especialidades biológicas, ya hace tiempo que ha dejado de ser una mera exposición cualitativa de hechos más o menos trabados por la teoría. Hoy en día es preciso cuantificar los hechos realizando mediciones que suponen el em-

pleo rutinario de un instrumental cada vez más refinado. Es obligado saber interpretar y valorar las medidas y a ello ayuda mucho el haber adquirido en el período de formación el hábito de resolver problemas numéricos y de interpretar sus resultados.

De modo paralelo, en las aplicaciones se usan, cada vez más, aparatos complicados, algunos de ellos fundados en los últimos descubrimientos de la ciencia física. El que estos aparatos puedan cumplir sus cometidos eficientemente requiere que el personal que los maneje tenga una buena preparación básica. Por ejemplo, hay que evitar que el médico que utiliza una instalación de radioterapia apoye toda su actuación en reglas empíricas cuyo fundamento le es desconocido, pues con ello queda coartada su capacidad de reacción ante situaciones imprevistas, y además queda muy disminuida la posibilidad de que pueda tomar iniciativas razonables para una mejora de los tratamientos.

El libro que nos ocupa constituye una poderosa herramienta que sirve para cimentar y afianzar unos conocimientos fundamentales de física. Viene avalado por la experiencia de sus autores, prestigiosos profesionales tanto en la docencia como en la investigación. Esto les da una amplitud de miras que se palpa al leer el texto. Los autores se han esforzado, en especial, en usar un lenguaje asequible al biólogo, médico, veterinario, etcétera. Consiguen con ello mantener al máximo el interés del lector y convencerle de que al estudiar física está a la vez estudiando biología. Se tiende así a evitar que se considere a la física como un obstáculo puesto en el camino hacia el título más que como un peldaño de imprescindible ayuda.

La obra consta de diez capítulos cuyos títulos son: mecánica, elasticidad, fluidos, termodinámica, leyes de escala y análisis dimensional, ondas, electricidad y magnetismo, membranas biológicas, óptica, radiactividad. Sigue una tabla de constantes y una breve, pero útil, reseña bibliográfica. La extensión de los capítulos no es uniforme, y en cada caso se adapta a la de la materia a tratar. En el de termodinámica se incluye un interesante apartado sobre la aplicación del segundo principio a la biología. Es de destacar el capítulo sobre las leyes de escala, así como el dedicado a las membranas biológicas. En el capítulo de radiactividad se incluyen las cuestiones básicas de la física nuclear. Contiene un total de 241 problemas resueltos y de 226 problemas propuestos.

Como es obvio, los autores no han pretendido que los resúmenes teóricos con los que comienza cada capítulo sustituyan la información más completa y fundamentada de los textos. Creemos que tales resúmenes suponen una óptima introducción para poner en orden las ideas ya previamente adquiridas. Los problemas pueden clasificarse en tres grupos: clásicos, para proporcionar una ayuda práctica en temas fundamentales; problemas de aplicación de la teoría a situaciones de interés biológico, y problemas importantes por el significado e interpretación de los valores numéricos obtenidos.

En el prólogo los autores declaran su interés porque el contenido pedagógico supla, en lo posible, la complejidad formal. Creemos que este objetivo ha sido conseguido plenamente y los escolares, sin duda, lo agradecerán. (J.M.V.)

Flora Ibérica, por varios autores. Consejo Superior de Investigaciones Científicas; Madrid, 1986. Era necesaria (o, mejor diríamos, urgente) la recopilación, ordenación y publicación de la información florística disponible sobre las tierras ibéricas. Esta preocupación, asumida desde tiempo ha por todos los botánicos peninsulares, movió a principios de los años ochenta la voluntad decidida de un pequeño grupo dispuesto a poner manos a la obra. Bajo el patrocinio de la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica (CAICYT) y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), el Real Jardín Botánico de Madrid se encargó del secretariado de la obra que, finalmente, ha llegado a cuajar en su primera fase. Afortunadamente, queda ya muy lejos el *Prodromus florae hispanicae* de Willkomm y Lange (1870-1880) con su suplemento de 1890. Desde que Font Quer, en los años treinta, concibió su *Flora occidentalis*, que debía convertirse en la flora del Mediterráneo occidental, se han sucedido los intentos fallidos de realizar una síntesis de la flora peninsular (el propio Font empezó a trabajar una década más tarde en una *Flora hispanica* que no llegó a cristalizar; otros botánicos acariciaron en los años setenta su realización sin que llegara a superarse la fase de proyecto).

Con el primer volumen de *Flora Ibérica* se cierran, pues, cien años de vacilaciones que, no obstante, han sido parcialmente compensadas mediante la aparición de diversas floras de ámbito

más restringido (como las floras de Portugal de Pereira Coutinho y de Amaral Franco, la flora asturiana de Mayor y Díaz, las floras de Cataluña de Costa y de Cadevall, la flora de Galicia de Merino, las floras baleáricas de Barceló, Knoche, Bonafé... y, más recientemente, la *Flora dels Països Catalans* de Bolòs y Vigo, entre pocas más). La obra que nos ocupa ha conseguido, además, aunar los esfuerzos de numerosos botánicos europeos, pero muy especialmente ibéricos, en un trabajo en equipo poco frecuente. No está mal para empezar.

El volumen primero de *Flora Ibérica,* al que han de seguir otros siete, incluye los Pteridófitos, las Gimnospermas y siete familias de dicotiledóneas, desde las Lauráceas hasta las Papaveráceas pasando por la familia más rica de esta primera parte, las Ranunculáceas. La heterogeneidad de autores y, en consecuencia, de criterios, se aprecia en el tratamiento que reciben los diversos taxones, lo cual no obsta para que, globalmente (aunque con algunas excepciones significativas como en los Pteridófitos), se note una cierta tendencia sintética que los usuarios no taxónomos van a agradecer sin duda. Diversos apéndices (autores, publicaciones...) cierran las páginas de este volumen, junto a los índices exhaustivos de los nombres vulgares y científicos citados. Las claves de determinación y las descripciones constituyen, como en cualquier flora clásica, el grueso del libro.

Las claves son continuas (a imagen de *Flora Europaea*) y basadas a menudo en muy pocos caracteres. Ello obliga, particularmente en la clave de familias, a constantes recuperaciones (que afectan especialmente a los taxones menos homogéneos), lo que sin duda va a representar una manifiesta dificultad para el trabajo de aquellos que (como los alumnos de botánica de nuestros centros universitarios, por poner un ejemplo) deseen utilizarlas en su aprendizaje. Parecen concebidas, en cambio, para el botánico profesional o el aficionado ya experto.

Los nombres de los taxones (desde las familias hasta las subespecies) van seguidos por una descripción basada de manera particular en las características de sus representantes ibéricos. Dichas descripciones incluyen toda una serie de puntos que conviene desglosar. Digamos, de modo general, que algunos de sus apartados han sido tratados con cuidado exquisito, como los referidos al vocabulario botánico utilizado (que se ajusta rigurosamente a las propuestas de Font Quer en su *Diccionario de Botánica*) o a la nomenclatura aceptada (que va acompañada por la cita bibliográfica del protólogo, del basiónimo en su caso y de los sinónimos con su referencia bibliográfica completa). Otros apartados constituyen aportaciones singulares por su rareza, como la etimología de los nombres genéricos, específicos y subespecíficos, o como su acentuación (aspecto este menospreciado o ignorado por buena parte de los botánicos); inexplicablemente, no se indica su pronunciación...

Para cada especie y subespecie son enumerados, tras el nombre considerado correcto, los sinónimos más utilizados por los botánicos peninsulares. Se indica también el *locus typicus*, es decir, la localidad de la que procede la planta que ha servido para la descripción del tipo del taxón. Un breve apartado iconográfico explicita algunas obras accesibles (o, en muchos casos, las láminas del propio volumen) con ilustraciones representativas. También se recogen, cuando existen, los nombres vulgares, que en ocasiones son simplemente vulgarizados, en las diversas lenguas ibéricas.

La descripción del taxón, concisa, responde a la "filosofía" de la obra que, en palabras de los editores, "...no se concibió como prolijamente descriptiva, sino como diagnóstica en primer término"; incluye, también, referencias a su dotación cromosómica.

Los comentarios sobre la ecología de cada taxón (en algunos casos con acotaciones muy sugestivas) abren un apartado en el que se exponen también sus límites altitudinales, su fenología y su corología. En su introducción, los editores reconocen haber "...renunciado al uso de la terminología fitosociológica, no sólo por inconvenientes internos –falta de homogeneidad y estabilidad–, sino también por el hecho innegable de que hasta muchos taxónomos la desconocen". Ciertamente, los fitocenólogos no han conseguido homogeneizar y estabilizar su sistema de clasificación, pero no es menos cierto que los sintaxones superiores gozan de una cierta estabilidad que podría haber servido de base (aunque fuera "fosilizando" un determinado esquema sintaxonómico durante los años de publicación de *Flora Ibérica*) para una aproximación más precisa. Sobre todo teniendo en cuenta que diversos fitocenólogos han intervenido en la obra, ya sea como responsables de algunos géneros, ya como asesores, y que, por tanto, no parece existir divorcio entre ellos y los taxónomos.

Se indica la distribución mundial y peninsular. En particular, se enumeran las provincias (e islas) en donde se considera presente el taxón, con anotación, si es el caso, de su carácter autóctono o alóctono, del grado de fiabilidad de la referencia, etcétera. Se señalan las plantas endémicas. También se especifican las propiedades de algunas plantas con virtudes medicinales, culinarias y otras. La variabilidad y su tratamiento taxonómico son expuestos en el apartado "Observaciones", que suele cerrar los comentarios dedicados a cada taxón.

Las ilustraciones constituyen uno de los aspectos más sobresalientes del volumen, por la extraordinaria calidad científica y artística que atesoran. La precisión del dibujo, en el que destacan los detalles diferenciales; la composición global, siempre equilibrada, y la sensación de relieve caracterizan la obra de Eugeni Sierra, su autor, y lo confirman (por si cabía alguna duda) como uno de los mejores ilustradores científicos del momento. Conviene señalar, no obstante, que la plasmación en el papel de algunos de los dibujos no es todo lo correcta que sería de desear: ciertas ilustraciones se desdibujan en sus bordes (véanse, por ejemplo, las láminas números 2, 6, 12, 45...), ya sea a causa del proceso de grabación, ya debido a la calidad del papel (que, dicho sea de paso, se rasga con cierta facilidad y no parece el más adecuado para un libro que ha de ser hojeado muy a menudo).

En la paciente espera de los siete volúmenes pendientes, hay motivos para celebrar la aparición del que nos ocupa, tanto por el libro en sí como por el cuidado con el que se ha editado. También por la meticulosidad con que se han tratado algunos aspectos delicados (como los nomenclaturales) y por sus exhaustivos índices y apéndices. El esfuerzo invertido ha de repercutir favorablemente en el trabajo de los botánicos profesionales, para los cuales parece particularmente concebida la obra. Aunque agotada la primera edición en unas pocas semanas, no parece descabellado suponer que los usuarios serán muy diversos. El esfuerzo de los patrocinadores, que entre otras cosas ha servido para poner el libro al alcance de todos los bolsillos, habrá contribuido a ello. Es la mejor demostración de la existencia de un vacío que el primer volumen de *Flora Ibérica* ha comenzado a llenar. (R. M. M.)

Bibliografía

Los lectores interesados en una mayor profundización de los temas expuestos pueden consultar los trabajos siguientes:

RECEPTORPATIAS

DRUG AND NEUROTRANSMITTER RECEPTOR IN THE BRAIN. S. H. Snyder en *Science*, vol. 224, págs. 22-31; 1984.

ACETYLCHOLINE RECEPTOR: AN ALLOSTERIC PROTEIN. J. P. Changeux, A. Devillers-Thiéry y P. Chemonilli en *Science*, vol. 225, págs. 1335-1345; 1984.

ADRENERGIC RECEPTORS: MOLECULAR PROPERTIES AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS. Dirigido por R. J. Lefkowitz y E. Lindenlanb. F. K. Schattaner Verlag. New York, 1985.

PATOPHYSIOLOGICAL AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS OF RECEPTOR REGULATION. M. D. Hollenberg en *TIPS*, págs. 334-336; agosto de 1985.

PHOSPHATIDIL INOSITOL TURNOVER IN RECEPTOR MECHANISM AND SIGNAL TRANSDUCTION. K. Hiranowa e Y. Nishizuka en *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol*, n.° 25, págs. 147-170; 1985.

BASE MOLECULAR DE LA COMUNICACIÓN INTRACELULAR. M. J. Bersidge en *Investigación y Ciencia*, n.° 111, págs. 112-123; 1985.

LIGHT-DEPENDENT PHOSPHORILATION OF RODOPSIN BY —ADRENERGIC RECEPTOR KINASE. J. L. Benovic, F. Mayor Jr., R. L. Somers, M. Cr. Caron y R. J. Lefkowitz en *Nature*, vol. 322, págs. 869-872; 1986.

URANO

THE NEW SOLAR SYSTEM. Dirigido por J. Kelly Beatty, Brian O'Leary y Andrew Chaikin. Cambridge University Press & Sky Publishing Corporation, 1982.

URANUS AND THE OUTER PLANETS: PROCEEDINGS OF THE IAU-RAS COLLOQUIUM. Dirigido por Garry Hunt. Cambridge University Press, 1982.

VOYAGER 2 MISSION TO URANUS. En *Science*, vol. 233, n.° 4759; 4 de julio de 1986.

EL VIRUS DEL SIDA

DETECTION, ISOLATION, AND CONTINUOUS PRODUCTION OF CYTOPATHIC RETROVIRUSES (HTLV-III) FROM PATIENTS WITH AIDS AND PRE-AIDS. Mikulas Popovic, M. G. Sarngadharan, Elizabeth Read y Robert C. Gallo en *Science*, vol. 224, n.° 4648, págs. 497-500; 5 de mayo de 1984.

FREQUENT DETECTION AND ISOLATION OF CYTOPATHIC RETROVIRUSES (HTLV-III) FROM PATIENTS WITH AIDS AND AT RISK FOR AIDS. Jörg Schüpbach, Mikulas Popovic, Raymond V. Gilden, Matthew A. Gonda, M. G. Sarngadharan y Robert C. Gallo en *Science*, vol. 224, n.° 4648, págs. 500-505; 5 de mayo de 1984.

THE EPIDEMIOLOGY OF AIDS: CURRENT STATUS AND FUTURE PROSPECTS. James W. Curran, W. Meade Morgan, Ann M. Hardy, Harold W. Jaffe y William R. Dowdle en *Science*, vol. 229, n.° 4720, págs. 1352-1357; 27 de septiembre de 1985.

HUMAN T-LYMPHOTROPIC RETROVIRUSES. Flossie Wong-Staal y Robert C. Gallo en *Nature*, vol. 317, n.° 6036, págs. 395-403; 3 de octubre de 1985.

NEW HUMAN T-LYMPHOTROPIC RETROVIRUS RELATED TO SIMIAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE III (STLV-III_{AGM}). Phyllis J. Kanki, Francis Barin, Souleyman M'Boup, Jonathan S. Allan, Jean Loup Romet-Lemonne, Richard Marlink, Mary Frances McLane, Tun-Hou Lee, Brigitte Arabelle, François Denis y M. Essex en *Science*, vol. 232, n.° 4747, págs. 238-243; 11 de abril de 1986.

A SECOND POST-TRANSCRIPTIONAL *TRANS*-ACTIVATOR GENE REQUIRED FOR HTLV-III REPLICATION. Joseph Sodroski, Wei Chun Goh, Craig Rosen, Andrew Dayton, Ernest Terwilliger y William Haseltine en *Nature*, vol. 321, n.° 6068, págs. 412-417; 22 de mayo de 1986.

APRENDIZAJE INSTINTIVO

ETHOLOGY: THE MECHANISMS AND EVOLUTION OF BEHAVIOR. James L. Gould. W.W. Norton & Co., 1982.

THE BIOLOGY OF LEARNING. Dirigido por Peter Marler y Herb S. Terrace. Springer-Verlag, 1984.

ENERGIA EXTRAIDA DEL MAR

THE MANAGEMENT OF PACIFIC MARINE RESOURCES: PRESENT PROBLEMS AND FUTURE TRENDS. John P. Craven. Westview Press, 1982.

ENERGY FROM THE OCEAN. R. Cohen en *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series A*, vol. 307, n.° 1499, págs. 405-437; 20 de octubre de 1982.

POTENTIAL ENVIRONMENTAL IMPACTS OF OPEN-CYCLE THERMAL ENERGY CONVERSION. M. S. Quinby-Hunt, P. Wilde y A. T. Dengler en *Environmental Impact Assessment Review*, vol. 6, págs. 77-93; 1986.

CRECIMIENTO FRACTAL

THE FRACTAL GEOMETRY OF NATURE. Benoit B. Mandelbrot. W. H. Freeman and Company, 1982.

DIFFUSION-LIMITED AGGREGATION. T. A. Witten y L. M. Sander en *Physical Review B*, vol. 27, n.° 9, págs. 5686-5697; 1 de mayo de 1983.

TENUOUS STRUCTURES FROM DISORDERLY GROWTH PROCESSES. T. A. Witten y M. E. Cates en *Science*, vol. 232, n.° 4758, págs. 1607-1612; 27 de junio de 1986.

LIPOSOMAS

LIPOSOMES AND IMMUNOBIOLOGY. Dirigido por Baldwin H. Tom y Howard R. Six. Elsevier-North Holland, 1980.

LIPOSOMES. Dirigido por Marc J. Ostro. Marcel Dekker, Inc., 1983.

LIPOSOME TECHNOLOGY. Dirigido por Gregory Gregoriadis. CRC Press, 1984.

EVOLUCION DEL VELLON DE LA LANA

SHEEP AND MAN. Michael L. Ryder. Duckworth, 1983.

A RE-ASSESSMENT OF THE BRONZE AGE WOOL. M.L. Ryder en *Journal of Archaeological Science*, vol. 10, n.° 4, págs. 327-331; julio, 1983.

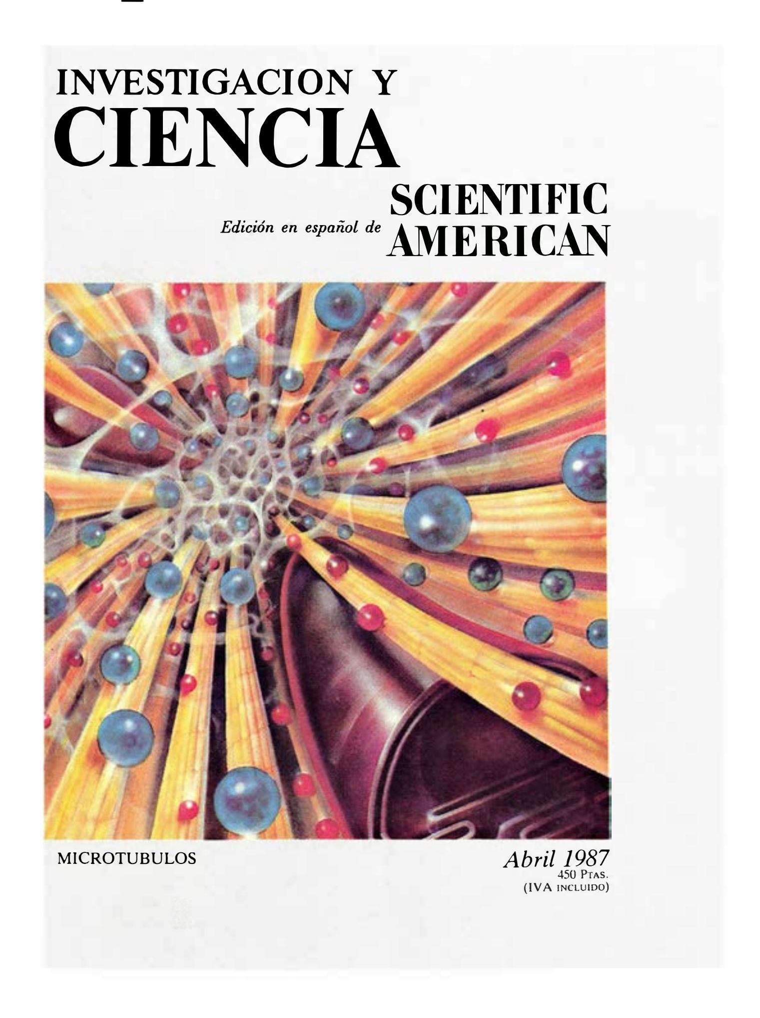
SHEEP REPRESENTATIONS, WRITTEN RECORDS AND WOOL MEASUREMENTS. M.L. Ryder en *Animals and Archaeology, 3: Early Herders and Their Flocks (B.A.R. International Series 202)*, dirigido por Juliet Clutton-Brock y Caroline Grigson. B.A.R. [British Archaeological Reports], 1984.

TALLER Y LABORATORIO

THE NATURE OF LIGHT & COLOR IN THE OPEN AIR. M. Minnaert. Dover Publications, Inc., 1954.

REFLECTIONS ON CLOSED LOOPS. David K. Lynch en *Nature*, vol. 316, n.° 6025, págs. 216-217; 18 de julio de 1985.

Seguiremos explorando los campos del conocimiento



LAS AGUAS SUBTERRANEAS EN EL PAISAJE, por F. G. Bernáldez, P. Herrera, C. Levassor, B. Peco y A. Sastre
El estudio del acuífero de Madrid evidencia el interés ecológico de las descargas de esos cursos subterráneos regionales en razón de los efectos de aquéllas sobre los suelos, vegetación y fauna.

EL MICROTUBULO, MOTOR INTRACELULAR, por Robert Day Allen
Los microtúbulos constituyen elementos bien conocidos del armazón que organiza la forma y el proceso de división celulares. Una nueva y poderosa técnica de microscopía óptica revela ahora su participación en el transporte bidireccional.

LOS PULSARES MAS ANTIGUOS DEL UNIVERSO, por Jacob Shaham
Se trata de estrellas densas y compactas que giran a varios centenares de revoluciones por segundo. ¿A qué se debe esa velocidad de rotación? Según parece, resucitaron de una muerte anterior.

RECOMBINACION GENETICA, por Franklin W. Stahl
Antes de reproducirse, los organismos suelen barajar su información genética. Los cromosomas intercambian fragmentos por medio de un proceso de recombinación del que empiezan ya a conocerse los detalles.

ELECTRONES BALISTICOS EN SEMICONDUCTORES, por Mordehai Heiblum y Lester F. Eastman
Los dispositivos en los que los electrones transportan una corriente sin difundirse prometen una rapidez de actuación muy superior a la de los componentes utilizados hoy.

BALLENAS Y MORSAS, LABRADORAS DEL FONDO MARINO, por C. Hans Nelson y Kirk R. Johnson
En sus incursiones por el suelo oceánico para obtener alimento, abren tal cantidad de hoyos y surcos que esas alteraciones rivalizan con las que derivan de los procesos geológicos.

MATRIMONIO, MATERNIDAD Y RENDIMIENTO EN LA INVESTIGACION CIENTIFICA, por Jonathan R. Cole y Harriet Zuckerman
Las mujeres publican menos que los hombres, pero ni el matrimonio ni las obligaciones familiares suelen explicar esas diferencias respecto de los varones. Las mujeres casadas y con hijos publican tanto como sus colegas solteras.

EL ORDENADOR, INSTRUMENTO MUSICAL, por Max V. Mathews y John R. Pierce
Cuando un ordenador genera una secuencia apropiada de números, puede obtenerse con él cualquier sonido, incluso algunos nunca escuchados antes. Esa versatilidad de la síntesis digital de sonido se aprovecha ya en la composición musical.

